Versuche zur Übertragbarkeit von Babesia microti und Babesia musculi durch Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum

Fritz Allgayer

1976

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch

Versuche zur Übertragbarkeit von Babesia microti und Babesia musculi durch Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Fritz Allgayer
aus
Ostermünchen

München 1976

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. B. Bibrack

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion: 30. Juli 1976

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Biologie und Pathogenität von Babesia microti und B. musculi sowie Vorkommen, Entwicklung und Überträgerfunktion von Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum (anhand der Literatur)	2
III. Eigene Untersuchungen	
A. Material und Methoden	15
B. Ergebnisse	21
1. Übertragung von B. microti	
a) R. appendiculatus	21
b) R. sanguineus	26
c) H. a. excavatum	31
2. Übertragung von B. musculi	
a) R. appendiculatus	36
b) R. sanguineus	41
c) H. a. excavatum	46
IV. Besprechung der Ergebnisse	51
V. Zusammenfassung und Summary	56
VI. Literaturverzeichnis	58
Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0038

I. Einleitung

Babesia microti und B. musculi sind Protozoen, die in den Erythrozyten von Wirbeltieren parasitieren. B. microti kommt neben Feldmaus und Wasserratte auch in Erd-, Rötel- und Spitzmaus sowie im Maulwurf vor. B. musculi wurde erstmals in Rußland aus der Hausmaus isoliert. Die weiße Maus eignet sich als Versuchstier für diese beiden Parasiten besonders gut, da stets eine hohe Parasitämie entsteht und Todesfälle nur sehr selten eintreten. Die Parasiten lassen sich künstlich durch Überimpfung infizierten Blutes von Maus zu Maus übertragen.

Unter natürlichen Bedingungen spielen, wie bei den anderen Babesienarten, Zecken als Überträger wahrscheinlich eine ausschlaggebende Rolle. Bisher sind jedoch spezifische Überträgerzecken nicht bekannt, bzw. haben sich im Falle von B. microti für die Laborzucht als nicht geeignet erwiesen. Es wurden deshalb entsprechende Versuche mit Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum unternommen. Die Untersuchungen dienten gleichzeitig der Erarbeitung eines eventuellen Labormodells, womit Einzelheiten der Entwicklung von Babesien in Überträger und Wirt überprüft werden könnten.

II. Biologie und Pathogenität von Babesia microti und B. musculi sowie Vorkommen, Entwicklung und Überträgerfunktion von Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum (anhand der Literatur)

SMITH & KILBORNE entdeckten im Jahre 1893, daß Babesia bigemina, der Erreger des Texasfiebers, durch die Zecke Boophilus annulatus übertragen wird. Dies war gleichzeitig der erste Nachweis der Übertragung eines protozoären Parasiten durch einen Arthropodenvektor (HOWE, 1971; Ristic, 1970).
Die Übertragung der Babesien durch Zecken ist kein rein mechanischer Vorgang. Ehe infektiöse Babesienformen mit dem Speichel in das Wirtstier gelangen können, müssen die Zecken eine gewisse Zeit am Wirt saugen (ENIGK, 1944; FELDMAN-MUHSAM, 1958; KRYLOV, 1965; HADANI & THEODOR, 1971). Dabei ist die erforderliche Saugzeit auch innerhalb derselben Zeckenspezies vielfach unterschiedlich (FELDMAN-MUHSAM, 1958).
Die Übertragung in der Zecke kann transovariell erfolgen; Babesien, die von einem Zeckenweibchen beim Saugen an einem infizierten Wirt aufgenommen wurden, gehen über die Eier auf die nächste Zeckengeneration über. Die Larven oder spätere Entwicklungsstadien können dann die Babesien wieder auf empfängliche Wirte übertragen. Daneben wird bei mehrwirtigen Zecken auch eine Stadium-zu-Stadium-Übertragung beobachtet, bei der z.B. Zeckenlarven infiziertes Blut aufnehmen und die Nymphen oder die adulten Formen die Babesien übertragen (RIEK, 1968; BOCH - SUPPERER, 1971). Durch Stadium-zu-Stadium- und transovarielle Übertragung können die Zecken über viele Generationen infektiös bleiben (BRUMPT, zit. nach ENIGK, 1944; MARKOV & ABRAMOV, zit. nach BALASHOV, 1972).
Lange Zeit wurde angenommen, daß die Übertragung der

Babesien ausschließlich durch Schildzecken (Ixodidae) erfolgt. GUNDERS & HADANI (1973, 1974) wiesen aber erstmals auch eine Babesienübertragung durch eine Argasidenart nach. Für weitere Studien der Babesienübertragung und für Immunitätsuntersuchungen sind Labormodelle von großem Wert, in denen sich Wirtstiere und Zeckenspezies in großer Zahl im Laboratorium halten und züchten lassen. Aus diesem Grund hat es auch nicht an Versuchen gefehlt, solche Modelle aufzustellen.

ADLER & FELDMAN-MUHSAM (1952) gelang es, eine Nuttalliaart des Gerbils, bei der es sich wahrscheinlich um Nuttallia danii handelte, durch Rhipicephalus sanguineus zu übertragen. Die Übertragung erfolgte durch Nymphen, die als Larven an infizierten Gerbils gesaugt hatten. Weitere Versuche von FELDMAN-MUHSAM (1958) mit Rhipicephalus secundus, einer Subspezies von R. sanguineus, zeigten ebenfalls eine Übertragung von Nuttallia danii auf Gerbils. Auch hier übertrugen Nymphen, die aus Larven hervorgegangen waren, die an infizierten Wirten gesaugt hatten. Aus diesen Nymphen sich entwickelnde Adulte und die Larven- und Nymphenstadien der folgenden Generation übertrugen die Babesien nicht mehr auf empfängliche Gerbils. Ebenso mißlang die Übertragung durch adulte Formen, die im Nymphenstadium an infizierten Wirten gesaugt hatten. Es fand also nur eine Übertragung vom Larven- zum Nymphenstadium statt.
Bemerkenswert ist der Befund, daß das Verimpfen zerriebener vollgesogener Larven nur innerhalb der ersten 18 Stunden nach dem Abfallen zu einer Infektion der Tiere führte. Das Verimpfen 18 - 24 Stunden post repletionem rief keine Infektion mehr hervor, obwohl in Ausstrichen und Larvenschnitten Babesien in großer Zahl gefunden worden waren. In den vollgesogenen Nymphen erwiesen sich die Babesien bis zum zweiten Tag nach dem Abfallen beim Verimpfen als infektiös.

TSUR u. M. (1963) konnten Nuttallia danii durch Nymphen von Hyalomma excavatum, die als Larven an infizierten Gerbils gesaugt hatten, auf empfängliche Gerbils übertragen. Mit Adulten, die im Larven- oder Nymphenstadium an infizierten Wirten gesaugt hatten, erzielten sie keine Übertragung.

HADANI & THEODOR (1971, 1972, 1973) berichten von erfolgreichen Übertragungen von Nuttallia danii auf Gerbils (Meriones tristrami) durch Hyalomma excavatum, H. dromedarii, H. aegyptium, Rhipicephalus sanguineus und R. secundus. In allen Fällen übertrugen nur die Nymphen, die aus Larven hervorgegangen waren, die an infizierten Gerbils gesaugt hatten. Die Nymphen von H. excavatum und von R. sanguineus waren erst nach 36- bis 48stündigem Saugen infektiös. Für die Übertragung durch H. excavatum genügten in einem Falle zwei Nymphen.
Die höchste Infektionsrate bei den Nymphen wurde erreicht, wenn die Blutmahlzeit der Larven während des Ansteigens und Höhepunktes der Parasitämie an entmilzten Gerbils stattfand. Hatten die Larven an nicht entmilzten Tieren gesaugt, war die Infektionsrate der Nymphen insgesamt niedriger und der Einfluß des Zeitpunktes der Blutmahlzeit nicht so deutlich.

KRYLOV (1965) gelang die Übertragung von Nuttallia tadzhikistanica durch H. anatolicum auf Gerbils (Meriones erythrourus). Auch hier waren Nymphen, die im Larvenstadium an infizierten Wirten gesaugt hatten, die Überträger. Die vollgesogenen Larven erwiesen sich 24 Stunden nach dem Abfallen beim Verimpfen als nicht mehr infektiös. KRYLOV (1965) beobachtete, daß bereits in den ersten Stunden nach dem Beginn der Blutmahlzeit der Larve die Babesien die Erythrozyten im Zeckendarm verlassen, sich zu teilen beginnen und 2 - 4 Stunden später als einkernige Trophozoiten in der Hämolymphe erscheinen. 24 Stun-

den nach dem Abfallen vom Wirt entstehen daraus vielkernige Entwicklungsstadien in der Hämolymphe, aus denen jeweils 32 Merozoiten hervorgingen. Nachdem sich diese Teilungsvorgänge einige Male wiederholt haben, entstehen nach 96 - 120 Stunden amöboide Babesienformen, die ein Ruhestadium darstellen und unverändert auf die Nymphe übergehen. In den Nymphen setzen sich die Teilungsvorgänge erst nach Beginn der Blutmahlzeit fort. Nach vier Tagen finden sich dann viele infektiöse Trophozoiten in den Speicheldrüsen der Nymphen.

KRYLOVA & KRYLOV (1968) konnten zeigen, daß Temperaturen von 0 - 6° C über kurze Zeit (bis 48 Stunden) keinen schädigenden Einfluß auf Nuttallia tadzhikistanica in infizierten H. anatolicum-Zecken haben. Wurden diese Temperaturen zwischen 15 und 22° C ausgesetzt, entwickelten sich die Babesien zwar weiter, erreichten aber nicht das Infektionsstadium. Ebenso verlor ein Großteil der Zecken ihre Infektiosität, wenn sie 12 - 144 Stunden bei 35 - 40° C gehalten wurden.

NADYROV (1969) versuchte Nuttallia (Babesia) musculi durch Rhipicephalus turanicus auf weiße Labormäuse zu übertragen. Larven, die an infizierten Mäusen gesaugt hatten, behielten zwar drei Wochen lang ihre Infektiosität und riefen in empfänglichen Mäusen, wenn man sie an diese verimpfte, eine ausgeprägte Parasitämie hervor, es erfolgte jedoch keine Übertragung durch das folgende Nymphenstadium.

Von einem vergeblichen Versuch, B. microti durch R. appendiculatus auf Labormäuse zu übertragen, berichten IRVIN & BROCKLESBY (1972). Obwohl sie in Quetschpräparaten vollgesogener Larven, die an infizierten Mäusen gesaugt hatten, im Darminhalt Babesien fanden, riefen zerriebene Larven beim Verimpfen an eine entmilzte Maus keine Infektion hervor. Nymphen, die aus Larven hervorgegangen waren, die

an infizierten Wirten gesaugt hatten, und die acht Wochen nach der Häutung an entmilzte Mäuse angesetzt wurden, übertrugen B. microti nicht auf diese Mäuse. Auch in Quetschpräparaten von Eiern von drei Zeckenweibchen, die an infizierten Mäusen gesaugt hatten, konnten die Autoren keine Babesienformen entdecken. Larven, die aus diesen Eiern hervorgegangen waren, starben schon, bevor sie an Mäuse angesetzt wurden. Sie berichten ferner von der Übertragung von Babesia microti durch Ixodes trianguliceps, die YOUNG gelungen war. Diese Zecke, die sie für den natürlichen Vektor für diese Babesienart in England halten, ist aber im Labor nur unter sehr großen Schwierigkeiten zu halten (BRANAGAN u. M., 1974/1975).

GUNDERS & HADANI (1973, 1974) gelang zum erstenmal die Übertragung von Babesien durch Lederzecken (Argasidae). Sie konnten Nuttallia meri durch Ornithodoros erraticus auf entmilzte Ratten übertragen. Sie verwendeten hierzu Nymphen und adulte Zecken, die sie in der Natur gesammelt hatten. In einem Fall konnten sie zeigen, daß dieselben Zecken mehr als einmal Ratten infizierten, d.h. daß die Infektiosität auch nach einer Blutmahlzeit erhalten geblieben war.

Die beiden Nagerbabesien, Babesia microti und B. musculi, sind für die Durchführung von Übertragungsversuchen besonders geeignet, da sie in Labormäusen eine hohe Parasitämie bei nur geringer Mortalität hervorrufen.

B a b e s i a m i c r o t i wurde erstmals 1910 von FRANCA in Portugal in einer Feldmaus (Microtus incertus) entdeckt und einige Jahre später von COLES (1914) in England in der Feld-Waldmaus (Apodemus sylvaticus) und in der Wasserratte (Microtus amphibicus) gefunden (SHORTT & BLACKIE, 1965). In der Folge wurden als weitere natürliche Wirte die Erdmaus Microtus agrestis (BAKER u. M.,

1963; SHORTT & BLACKIE, 1965), die Rötelmaus Clethrionomys glareolus (BAKER u. M., 1963; NOWELL, 1965; SHORTT & BLACKIE, 1965), der Maulwurf Talpa europaea und die Spitzmaus Sorex auraneus (SHORTT & BLACKIE, 1965) beschrieben. Experimentell konnte das Wirtsspektrum ausgedehnt werden auf Rattus rattus (SHORTT & BLACKIE, 1965; NOWELL, 1965, 1966, 1969; GLEASON u. M., 1970), Labormaus (GLEASON u. M., 1970), Goldhamster (BENSON u. M., 1969; GLEASON u. M., 1970; RISTIC, 1970, 1973; RISTIC u. M., 1971; VAN PEENEN & HEALY, 1970; LYKINS u. M., 1975), Gerbil (GLEASON u. M., 1970), Vielzitzenratte Mastomys coucha (SHORTT & BLACKIE, 1965) und die Präriemaus Microtus ochrogaster (VAN PEENEN & HEALY, 1970). Aber auch die Übertragung auf einen 10 Wochen alten Hund (GLEASON u. M., 1970) und auf entmilzte Rhesusaffen Macaca mulatta (SHORTT & BLACKIE, 1965; BENSON u. M., 1969; WESTERN u. M., 1970; GLEASON u. M., 1970; RISTIC, 1970, 1973; RISTIC u.M., 1971) wird berichtet. Besondere Bedeutung hat B. microti erlangt, als nach B. bigemina (SKRABALO & DEANOVIC, 1957), einer nicht genau identifizierten Babesienart (SCHOLTENS u.M., 1968) und B. divergens (FITZPATRICK u. M., 1968) diese Babesienspezies als weiterer Erreger humaner Babesiose erkannt worden war (BENSON u. M., 1969; GLEASON u. M., 1970; WESTERN u. M., 1970; RISTIC, 1970, 1973; VAN PEENEN & HEALY, 1970). Ein weiterer Fall einer durch B. microti verursachten Babesiose beim Menschen wurde 1974 von ANDERSON u. M. berichtet. Die ersten drei Fälle traten bei entmilzten Patienten auf. Bei den Infektionen mit B. microti scheint eine Übertragung durch Zecken sehr wahrscheinlich, da in beiden Fällen von vorausgegangenen Zeckenbissen berichtet wird.

Die Übertragung von B. microti-Stämmen aus wildlebenden Nagetieren auf Laboratoriumsnagetiere hängt möglicherweise vom Parasitenstamm ab und ist oft erst nach

einer gewissen Adaptation möglich. So konnte NOWELL (1969) einen aus einer Rötelmaus (Clethrionomys glareolus) isolierten Stamm zunächst nur auf Laboratoriumsratten, nicht aber auf Labormäuse übertragen. In den Ratten entwickelte sich anfangs nur eine sehr niedrige Parasitämie, die erst dann höhere Werte erreichte, als die Babesien 18 Monate lang in 14-tägigem Abstand passagiert worden waren. Mit diesem Ratten-adaptierten Stamm konnte in Mäusen eine, wenn auch sehr flüchtige Parasitämie erreicht werden.
COX & YOUNG (1969), die einen aus der Erdmaus (Microtus agrestis) isolierten Stamm verwendet hatten, gelang die Übertragung auf Mäuse nach vorhergegangener 32-maliger Passage in Ratten. Nach der Übertragung auf Mäuse erhielten sie nach der 8. Passage stabile Parasitämiewerte. Auch das Alter der Tiere scheint eine Rolle zu spielen; denn NOWELL (1969) konnte zwar 35 Tage alte Ratten infizieren, nicht aber Ratten, die älter als 100 Tage waren.
Wenn B. microti aber einmal in der Maus festgesetzt ist, kann man durch eine sehr rasche Passagefolge mit hohem Parasitengehalt der Inokula die Virulenz so steigern, daß die Infektion für die Mäuse tödlich verläuft (COX & TURNER, 1970).
Die Infektion mit B. microti führt bei der Labormaus zu einem Parasitämiemaximum von ca 300 ‰ (COX & WEDDERBURN, 1972) bzw. 400 - 800 ‰ (COX & YOUNG, 1969; IRVIN & BROCKLESBY, 1969; CLARK & ALLISON, 1974) am 10. - 12. Tag post infectionem. Anschließend sinkt die Parasitämie ab, bis nach 21 - 35 Tagen keine Babesien mehr in den Blutausstrichen nachweisbar sind (IRVIN & BROCKLESBY, 1969; COX & YOUNG, 1969; COX & TURNER, 1970; COX & WEDDERBURN, 1972; CLARK & ALLISON, 1974). Später kommt es in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen zu erneutem Ansteigen des Parasitenge-

haltes im Blut, d. h. es bleiben nach dem Abfallen der Parasitämie Babesien inapparent im Wirt bestehen. Auch eine Splenektomie führt zu einem erneuten Ansteigen der Parasitämie (SHORTT & BLACKIE, 1965; COX & YOUNG, 1969). In einigen Fällen wird auch eine gleichbleibend hohe Parasitämie über Monate hinweg beschrieben (IRVIN & BROCKLESBY, 1969; CLARK & ALLISON, 1974). B. microti befällt bevorzugt reife Erythrozyten (MOLYNEUX & BAFORT, 1970; COX & WEDDERBURN, 1972; RUDZINSKA & TRAGER, 1973), doch werden auch Retikulozyten befallen (RUDZINSKA & TRAGER, 1973). Im Erythrozyten liegt B. microti zentral oder peripher. Die Größe schwankt zwischen 1 µm und 5 µm (SHORTT & BLACKIE, 1965; MOLYNEUX & BAFORT, 1970). Die Vermehrung erfolgt durch Zwei- und Vierteilung im Erythrozyten, wobei sog. Malteserkreuz-Formen auftreten können (NOWELL, 1969; MOLYNEUX & BAFORT, 1970; VAN PEENEN & HEALY, 1970). Der natürliche Vektor für B. microti ist wahrscheinlich Ixodes triangulicep s (YOUNG, zitiert nach IRVIN & BROCKLESBY, 1972).

B a b e s i a m u s c u l i wurde 1965 von MURATOV (1966) in der Hausmaus (Mus musculus) entdeckt. Ihm gelang auch die Übertragung des Parasiten auf weiße Mäuse (Mus musculus var. albin.) und Erdhörnchen (Spermophilopsis leptodactilus). Kälber, Kaninchen, Jiirds (Meriones erythrourus), Turkestan-Ratten und Hundewelpen erwiesen sich als nicht empfänglich. NADYROV (1969) gelang die Übertragung auf eine Ratte, und NAGEL (1973) fand als weitere empfängliche Wirte den Goldhamster (Mesocricetus aureatus) und die Wüstenspringmaus (Jaculus jaculus); Meerschweinchen und Laboratoriumsratte waren nicht empfänglich. Der Parasit kann sowohl im Zentrum als auch in der Peripherie der Erythrozyten liegen und zeigt große Formunterschiede. So kommen ringförmige, ovale birnförmige und amöboide

Formen vor, deren Größe zwischen 0,5 µm und 6 µm schwankt, wobei die großen Formen piriforme oder ovale Gestalt haben (MURATOV, 1966). Die Vermehrung erfolgt durch Vierteilung. Die Babesien lagern sich hierbei oft zu Kreuzformationen ("Malteserkreuz") zusammen (MURATOV, 1966). Oft werden 4 - 6 Babesien in einem Erythrozyten beobachtet. Die Präpatenzzeit beträgt bei B. musculi-Infektionen 3 - 4 Tage bei nicht entmilzten Mäusen (NADYROV, 1969; NAGEL, 1973) und 2 Tage (NADYROV, 1969) oder 3 Tage (NAGEL, 1973) bei entmilzten Mäusen. Stark abweichend von diesen beiden Autoren gibt MURATOV (1966) eine Präpatenzzeit von 1 - 21 Tagen an. Für nicht entmilzte Mäuse geben MURATOV (1966) 500 ‰ und mehr, NADYROV (1969) 385 % und NAGEL (1973) 320 ‰ (Extremwerte bis 890 ‰) als durchschnittliche Parasitämiemaxima an. Bei entmilzten Mäusen ermittelte NAGEL (1973) einen durchschnittlichen Parasitämiehöhepunkt bei 470 ‰ (bei Maximalwerten bis 880 ‰). NADYROV (1969) beschreibt eine Befallstärke bis 1000 ‰ bei entmilzten Mäusen. Während bei den Untersuchungen von NAGEL (1973) der Höhepunkt der Parasitämie durchschnittlich am 18. Tag post infectionem erreicht war, gibt NADYROV (1969) hierfür 5 - 6 Wochen an. Nach Erreichen des Höhepunktes sinkt der Befall allmählich ab bis zu einer Befallstärke von 10 - 20 ‰ bei nicht entmilzten Mäusen bzw. von 100 - 200 ‰ bei entmilzten Mäusen nach 3 Monaten, ohne daß die Parasiten in der Zwischenzeit ganz aus dem Blut verschwinden (NAGEL, 1973). NADYROV (1969) fand ebenfalls 210 Tage (Ende der Beobachtungszeit) lang Babesien im Blut, erwähnt aber, daß die Babesien regelmäßig aus dem Blut verschwanden und wieder auftauchten.

Der Vektor für B. musculi ist noch nicht bekannt. NADYROV (1969) berichtet zwar, daß in Larven von Rhipicephalus turanicus B. musculi bis zu drei Wochen ihre

Infektiosität behält, d. h. bei Verimpfung an empfängliche Mäuse eine Parasitämie hervorruft; er konnte aber keine Übertragung durch das nächste Stadium erreichen.

Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum eignen sich für Übertragungsversuche von Nagerbabesien, da sie bereits als Überträger von Babesien bekannt sind und leicht im Labor gehalten und gezüchtet werden können.

R h i p i c e p h a l u s a p p e n d i c u l a t u s oder "Brown Ear-Tick" ist in Afrika beheimatet. Das Verbreitungsgebiet reicht nach HOOGSTRAAL (1956) vom Süd-Sudan und Äthiopien im Norden bis nach Südafrika. Südlich von Pretoria kommt R. appendiculatus nur in den Küstengebieten vor; außerdem fehlt diese Zeckenspezies in Wüsten und in Gegenden ohne Strauchbewuchs und in Westafrika, während sie im Kongo häufig zu finden ist.
R. appendiculatus ist eine dreiwirtige Zeckenart. Als Wirte werden in erster Linie Rinder, aber auch Ziegen, Schafe, Pferde, Maultiere, Esel und Hunde sowie unter den Wildtieren Antilopen und Büffel beschrieben. Larven und Nymphen werden auch auf kleineren Säugetieren wie Hasen und Ratten gefunden. Auch Menschen können befallen werden (HOOGSTRAAL, 1956). Im Labor wird diese Spezies auf Kaninchen (BAILEY, 1960; BROCKLESBY & VIDLER, 1961; JOYNER & PURNELL, 1968; JOYNER u. M., 1972; PURNELL & JOYNER, 1968; PURNELL u. M., 1973 a, 1973 b), Hamstern und Ratten (BROCKLESBY & VIDLER, 1961) sowie auf Mäusen (BROCKLESBY & VIDLER, 1961; IRVIN & BROCKLESBY, 1972) gefüttert.
Der Entwicklungszyklus von R. appendiculatus dauert zwischen 61 und 146 Tage und hängt im wesentlichen von der Temperatur und in gewissem Maße auch von der Luft-

feuchtigkeit ab. In der Natur läuft in der Regel ein Lebenszyklus pro Jahr ab; in Gegenden mit zwei Regenzeiten können sich aber bis zu drei Zyklen pro Jahr entwickeln (HOOGSTRAAL, 1956). R. appendiculatus wurde im Jahre 1903 von LOUNSBURY als Hauptüberträger von Theileria parva, dem Erreger des Ostküstenfiebers der Rinder in Ost- und Südafrika, erkannt. Außerdem überträgt diese Zecke Theileria mutans (Pseudo-Ostküstenfieber), Rickettsia conorii (Boutonneuse-Fieber), Viren (Louping-ill, Nairobi sheep disease) und Babesia bigemina (HOOGSTRAAL, 1956).

R h i p i c e p h a l u s s a n g u i n e u s, auch "Kennel Tick" oder "Brown Dog-Tick" genannt, wurde zuerst in Frankreich beschrieben, ihre Heimat ist aber Afrika. Die Vorliebe für Hunde und Vögel hat zu einer solch großen Ausbreitung geführt, daß R. sanguineus heute zwischen dem 50. Grad nördlicher und dem 35. Grad südlicher Breite vorkommt. Damit ist sie die am weitesten verbreitete Schildzeckenart der Welt (HOOGSTRAAL, 1956). Über das Vorkommen in Deutschland berichten GOTHE (1968), GOTHE & HAMEL (1973 a, 1973 b) und HAMEL & GOTHE (1974).
HOOGSTRAAL (1956) gibt als natürliche Wirte für die dreiwirtige Zeckenart Hunde, Katzen, Rinder, Vögel, Fledermäuse, Buschbabies, Ratten, Igel und Kaninchen an. In seltenen Fällen werden auch Menschen befallen. GARNHAM (1962) berichtet auch von einer Vorliebe für Affen. Im Labor dienen Hunde (SWEATMAN, 1967; SARDEY & RAO, 1971; SENEVIRATNA u. M., 1973; GOTHE & HAMEL, 1973 a), Kaninchen (SRIVASTAVA & VARMA, 1964; HADANI & RECHAV, 1969; GOTHE & HAMEL, 1973 a), Meerschweinchen (NEITZ u. M., 1941; SRIVASTAVA & VARMA, 1964; INJEYAN u. M., 1971), Gerbils (ADLER & FELDMAN-MUHSAM, 1952; HADANI & RECHAV, 1969; HADANI & THEODOR, 1971), Ratten (SRIVASTAVA & VARMA, 1964; SWEATMAN & ALI, 1964),

Mäuse (SRIVASTAVA & VARMA, 1964; SWEATMAN & ALI, 1964; ALI & SWEATMAN, 1966), Igel (BRUMPT, zit. nach ENIGK, 1944) und Affen (HAWKING, 1972) als Wirte.
Ein Entwicklungszyklus von R. sanguineus dauert 86 - 123 Tage bei 25° C bzw. 65 - 90 Tage bei 29° C (SRIVASTAVA & VARMA, 1964). Entscheidend für die Dauer des Zyklus sind die Umweltbedingungen (besonders die Temperatur) während der Phasen, an denen sich die Zeckenstadien nicht am Wirt befinden, also zwischen Repletion und Häutung, sowie Präoviposition, Oviposition, Embryonalentwicklung und die Ruhezeit zwischen Schlupf bzw. Häutung und erneuter Saugbereitschaft (SRIVASTAVA & VARMA, 1964; SWEATMAN, 1967; NAGAR, 1968; SARDEY & RAO, 1971; GOTHE & HAMEL, 1973 a). Nach HOOGSTRAAL (1956) überträgt R. sanguineus natürlicherweise Rikkettsien (R. conori , R. rickettsii, R. canis), Viren und Babesia canis, aber auch Salmonella enteritidis und Borrelia theileri. BUSHROD & MAGAYUKA (1974) berichten von der Übertragung von Filarien durch R. sanguineus. Experimentell konnten durch R. sanguineus Babesien (B. caballi, B. bigemina), Borrelien (B. hispanica, B. persica), Coxiella burneti (Q-Fieber), Leishmania donovani, Trypanosoma cruzi, Bacterium tularense sowie Hymenolepis microstoma, Dipetalonema grassii und Dirofilaria imitis übertragen werden (HOOGSTRAAL, 1956). ADLER & FELDMAN-MUHSAM (1952) konnten Nuttallia danii und SENEVIRATNA u. M. (1973) Haemobartonella canis mit R. sanguineus übertragen.

H y a l o m m a a n a t o l i c u m e x c a v a t u m ist häufig in Nord-Afrika und reicht über den Nahen Osten, Kleinasien und Süd-Rußland bis nach Indien. Sie gilt normalerweise als dreiwirtige Zeckenart. HOOGSTRAAL (1956) hält sie jedoch für in der Regel ein- bis zweiwirtig. Hierbei geht er davon aus, daß die Zecke natürlicherweise auf kleinen Säugetieren bis zur Größe von

Hasen parasitiert und nur dann dreiwirtig wird, wenn durch die menschliche Zivilisation Haustiere in größeren Herden als Wirte zur Verfügung stehen. In einer Zusammenstellung der Funde im Sudan bezeichnet HOOGSTRAAL (1956) Rinder, Pferde, Esel, Kamele, Büffel, Gazellen, Ziegen, Schafe, Schweine, Hunde, Hasen, Ratten, Gerbils, Vögel und Eidechsen als natürliche Wirte. KÖHLER u. M. (1967) berichten von Dromedar, Wüstenrennmäusen und Wüstenspringmäusen als weiteren Wirten. Im Labor werden vor allem Kaninchen und Gerbils verwendet. Der Entwicklungszyklus von H. anatolicum excavatum im Labor dauert bei 28° C 100 - 111 Tage (BECKER, 1972). Bei seinen Versuchen im Freien ermittelte er in Deutschland eine Zyklusdauer von 203 - 236 Tagen bei Versuchsbeginn im Februar und von 143 Tagen bei Versuchsbeginn im Mai. Für Afrika stellt HOOGSTRAAL (1956) fest, daß der Entwicklungszyklus in der Natur sehr viel kürzer sein kann, wodurch bis zu drei Zyklen pro Jahr möglich sind.
H. anatolicum excavatum überträgt Viren, Rickettsien und Theilerien (HOOGSTRAAL, 1956). ARTHUR (1966) berichtet von der Übertragung von Babesia caballi und B. equi, wobei für letztere eine transovarielle Übertragung nachgewiesen wurde (ENIGK, 1944). TSUR u. M. (1963) gelang die Übertragung von Nuttallia danii des Gerbils durch Nymphen von H. anatolicum excavatum.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methoden

Es wurden weiße Labormäuse (Stamm NMRI-Han.) aus institutseigener Zucht im Alter von 8 - 10 Wochen verwendet. Für die Übertragungsversuche benutzte ich ausschließlich entmilzte weibliche, zur Zucht nicht infizierter Zeckenstadien auch männliche Mäuse und angekaufte Kaninchen.

Die beiden Babesienarten Babesia microti und B. musculi werden im Institut seit Jahren in tiefgefrorenem Zustand und durch Mäusepassagen gehalten.

Die 3 verwendeten Zeckenarten Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum werden im Institut an Kaninchen gefüttert.

Die Mäuse wurden in Macrolon-Käfigen, während des Besatzes einzeln in Gläsern von 21,5 cm Höhe und 15,5 cm Durchmesser, gehalten. Als Einstreu diente Weichholzgranulat. Der Verschluß der Gläser erfolgte mit Planktongaze mit 100 µm Maschenweite, die mit Gummiringen am Glas befestigt wurde. Die Mäuse erhielten Fertigfutter (Altromin-Haltungsdiät-R 1320) und Wasser ad libitum. Die Kaninchen wurden in Einzelkäfigen gehalten und erhielten Fertigfutter (Altromin-Haltungsdiät-K 2020) und Wasser nach Belieben.
Die avertebraten Zeckenstadien bewahrte ich in Rollrandgläsern von 43 mm Höhe und 29,5 mm Durchmesser auf, die ich mit gedrehten Wattestopfen verschloß. Zur Verhinderung von Pilzbefall wurden mit 0,1 %iger Bradophen^{R}-Lösung getränkte Filterpapierblättchen in die Gläser eingelegt. Die Gläschen mit den Zecken bewahrte ich in Exsikkatoren, in denen mittels einer gesättigten Lösung von Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)

eine konstante relative Luftfeuchtigkeit von 85 - 90 % herrschte (WINSTON & BATES, 1960), im Wärmeschrank bei 28° C auf. Ungesogene Zeckenstadien, die längere Zeit hungern sollten, wurden bei 18 - 20° C gehalten.

Alle für die Übertragungsversuche verwendeten weiblichen Mäuse wurden entmilzt. Die Entmilzung erfolgte in Anlehnung der von ERSEK (1968) beschriebenen Methode. Die Mäuse wurden mit 30 mg/kg Pentobarbital (Nembutal^{R}) i.p. narkotisiert. Nach Scheren der linken Bauchseite und Abwischen mit Alkohol ist die Milz unter der Bauchdecke erkennbar. Der Einschnitt erfolgte über der Milz mit Hilfe einer kleinen Schere. Nach Eröffnung wurde die Milz mit einer stumpfen Pinzette vorsichtig hervorgezogen und die Milzgefäße unter Schonung des Pankreas mit zwei Arterienklemmen abgeklemmt. Mit Hilfe eines Thermokauters trennte ich die Milz ab und verschloß die etwa 1 cm große Wunde durch zwei Michelklammern.
Die Splenektomie wurde immer mindestens 8 Tage vor Versuchsbeginn vorgenommen.

Die Blutentnahme für Blutausstriche und "Blindpassagen" erfolgte durch Kupieren der Schwanzspitze mittels einer Schere. Zur Blutgewinnung für die Infektion wurden die infizierten Spendertiere unter Äthernarkose getötet, der Brustraum eröffnet, die herznahen Gefäße mit einer Schere durchtrennt und das austretende Blut mit einer Pasteurpipette aufgesaugt. Zur Verhinderung der Blutgerinnung setzte ich Heparin (Vetren^{R}) zu. Um die absolute Zahl der parasitierten Erythrozyten eines Inokulums festzustellen, bestimmte ich die Parasitämiehöhe und in der Thomazählkammer die Gesamtzahl der Erythrozyten.

Die Giemsa-gefärbten Blutausstriche und Quetschpräparate wurden mit dem Mikroskop bei 1000facher Ver-

größerung untersucht. Zur Feststellung der Parasitämie zählte ich in jedem Ausstrich 1000 Erythrozyten aus und ermittelte hiervon den Anteil der mit Babesien befallenen Erythrozyten in ‰. Die Anzahl der Babesien in den Erythrozyten blieb unberücksichtigt. Die Parasitämieangabe in ‰ bedeutet demnach nur die Zahl der befallenen Erythrozyten und sagt nichts aus über die absolute Parasitenzahl.
Bei den Übertragungsversuchen fertigte ich von den Mäusen 20 Tage lang jeden zweiten Tag sowie am 27., 34. und 41. Tag je einen Blutausstrich zur Untersuchung an. Am 21. Tag wurden allen negativen Mäusen einige Tropfen Blut aus der Schwanzspitze entnommen und an entmilzte Mäuse verimpft ("Blindpassage"). Das Blut dieser Mäuse untersuchte ich wieder 20 Tage lang jeden zweiten Tag. Erst wenn auch in diesen Mäusen keine Babesien nachgewiesen werden konnten, galt der Versuch als negativ.
Ehe ich einen Blutausstrich negativ bewertete, wurden mindestens 50 Gesichtsfelder durchgemustert (ca. 12000 Erythrozyten).

Die Infektion aller Zeckenstadien erfolgte durch Füttern der Zecken an infizierten Mäusen. Beim Besatz mit Larven wurde die Parasitämie der besetzten Mäuse direkt bestimmt. Um eine zusätzliche Belastung durch den Blutverlust zur Parasitämiebestimmung zu vermeiden, bestimmte ich beim Besatz der infizierten Mäuse mit Nymphen und Imagines den Parasitämieverlauf bei gleichzeitig mit dem gleichen Inokulum infizierten Kontrolltieren. Zusätzlich wurde von allen besetzten Mäusen am 5. Tag bei Infektion mit B. microti und am 7. Tag bei Infektion mit B. musculi ein Tropfen Blut untersucht, um eine eventuelle Parasitämie zu sichern. Außerdem stellte ich am Tag der Repletion der vollgesogenen Zeckenweibchen die Parasitämie der entsprechenden Maus fest.

Zum Füttern der Zecken an Mäusen wurden Larven aller drei Zeckenarten den Mäusen mit einem Haarpinsel ins Fell gestrichen. Um ein Abbeißen und Abkratzen der Zecken durch die Mäuse zu verhindern, erhielten diese einen Halskragen aus steifer Pappe. Die vollgesogenen und abgefallenen Larven wurden aus der Einstreu täglich gesammelt.
Nymphen und adulte Zecken setzte ich für die Dauer des Besatzes in Plastikkapseln, die ich auf dem Rücken der Mäuse festklebte. Zur Befestigung der Kapseln wurden die Mäuse mit Nembutal^{R} narkotisiert und an Rücken und Bauch rasiert. Je zwei Plastikkapseln von ca. 25 mm Länge und 14,5 mm Durchmesser klebte ich mit Kontaktkleber (Fastbond 10^{R}) auf dem Rücken einer Maus fest und verstärkte die Klebstelle außen durch Bestreichen mit einem elastisch bleibenden Klebstoff (Uhu^{R}). Zusätzlich wurden die Kapseln durch Klebebandstreifen fixiert, die um den Körper der Maus gelegt wurden. Der Verschluß der Kapseln erfolgte mit Planktongaze (100 µm Maschenweite).
Die Zecken wurden erst am nächsten Tag in die Kapseln gesetzt, um eine Gefährdung durch die beim Trocknen des Klebstoffes entweichenden Lösungsmitteldämpfe zu vermeiden. In jede Kapsel gab ich 10 - 15 Nymphen bzw. 1 Paar adulte Zecken. Die Imagines wurden nach 14 Tagen von den Mäusen wieder abgenommen, wenn bis zu diesem Zeitpunkt noch keine der Zecken angebissen hatte. Beim Besatz mit Adulten von H. a. excavatum wurde das zweite Zeckenpaar abgenommen, wenn ein Zeckenweibchen in der anderen Kapsel angebissen hatte.

Zum Füttern von adulten Zecken an Kaninchen wurden tütenförmige Leinenbeutel über deren Ohren gestülpt und am Ohrgrund mit Klebeband befestigt. Das obere offene Ende des Beutels verschloß ich mit Elastrator^{R}-Gummiringen, die ich mit der entsprechenden Zange auf-

setzte. Dadurch war es möglich, den Beutel zur Kontrolle und Abnahme der Zecken zu öffnen, ohne ihn jedesmal erneuern zu müssen.

Zum Nachweis von Babesienformen in der Zecke wandte ich direkte und indirekte Methoden an.

Vom Tage des Abfallens bis zur Häutung wurden täglich 10 Larven zwischen Objektträgern zerquetscht und durch paralleles Auseianderziehen der Objektträger auf diesen ausgestrichen (MARTIN u. M., 1964). In gleicher Weise fertigte ich von je 2 Nymphen täglich bis zum 3. Tag p. repl. und dann im Abstand von 3 - 4 Tagen bis zur Häutung Präparate an; von vollgesogenen Zeckenweibchen gewann ich Hämolymphe und strich diese auf einem Objektträger aus. Ferner wurden von jedem Gelege Eier gequetscht und die Präparate nach Giemsa-Färbung mikroskopisch untersucht.

Zum indirekten Nachweis zerrieb ich vom Tage der Repletion bis zur Häutung täglich 20 Larven im Achatmörser, verdünnte mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 ml und inokulierte je 0,5 ml dieser Verdünnung 2 entmilzten Mäusen. In derselben Weise wurden an den Tagen, an denen Quetschpräparate anfielen, 5 - 6 gesogene Nymphen an 2 Mäuse verimpft. Von jedem Gelege zerrieb ich einige Eier und inokulierte sie 2 - 4 Mäusen. Das Blut der Mäuse wurde in der beschriebenen Weise auf Babesien untersucht.

Zum Nachweis der Übertragung der Babesien durch die Zecken auf empfängliche Mäuse wurden alle Zeckenstadien an infizierten Mäusen gefüttert und die folgenden Stadien an entmilzte Mäuse angesetzt. Diese Überprüfung wurde immer bis zum nächsten Larvenstadium durchgeführt. In der Regel setzte ich Larven von 2 Zeckenweibchen auf 2 Mäuse an. Wenn viele Zeckenweibchen vorhanden waren, wurden 2 Mäuse mit Larven von 3 Gelegen besetzt.

Gleichzeitig mit dem Ansetzen zerrieb ich Larven (10 Larven aus jedem Gelege) bzw. 30 ungesogene Nymphen und verimpfte sie an 2 entmilzte Mäuse. Die Blutuntersuchung erfolgte auch hierbei in der beschriebenen Weise.

B. Ergebnisse

1. Übertragung von Babesia microti

a) Rhipicephalus appendiculatus

Infektion im Larvenstadium. Sieben infizierte Mäuse wurden am 6. Tag post infectionem mit Larven besetzt. Zwischen dem 5. und 11. Tag nach dem Besatz konnten ca. 1400 vollgesogene Larven zurückgewonnen werden. Der größte Teil der Larven fiel am 7. und 8. Tag ab. Eine Übersicht über den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse während des Saugens der Larven und die Repletion gibt Abb. 1.

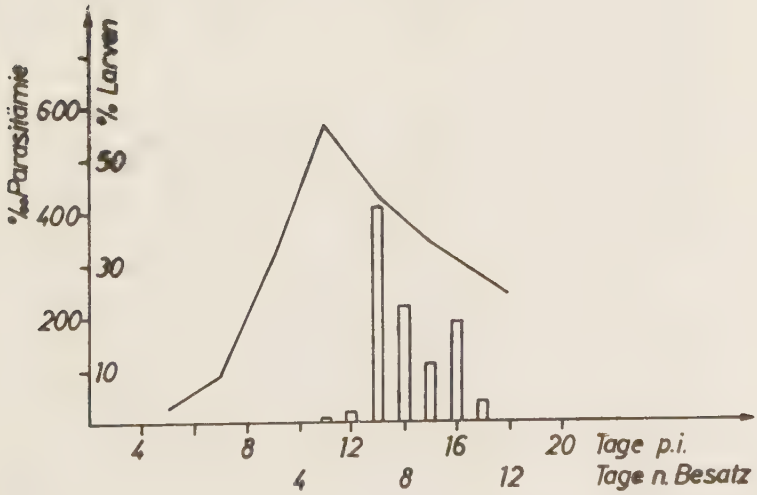

Abb. 1: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Larven an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Larven)

Das tägliche Verimpfen gesogener Larven führte nur bei den beiden Mäusen zu einer Parasitämie, denen Larven am Tag des Absammelns verimpft worden waren. Die ersten Babesien wurden am 10. Tag nach dem Verimpfen in den Blutausstrichen gefunden. Im Blut der 16 Mäuse, denen die Larven am 1. - 8. Tag nach der Repletion inokuliert worden waren, konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Auch das Überimpfen von Blut dieser Mäuse an 4 Mäuse führte bei diesen zu keinem nachweisbaren Auftreten von Babesien. Auch in Quetschpräparaten von gesogenen Larven konnten keine Babesienformen festgestellt werden.
Vier Wochen nach der Häutung wurden je 20 Nymphen an 15 Mäuse angesetzt. Zwischen dem 5. und 12. Tag nach dem Besatz konnten 88 vollgesogene Nymphen abgesammelt werden. Pro Maus fielen durchschnittlich 6 (1 - 15) Nymphen ab. In den Blutausstrichen der 15 besetzten Mäuse und der 2 Mäuse, denen ungesogene Nymphen verimpft worden waren, konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Das gleiche gilt für die 4 Mäuse der Blindpassage.
Elf Wochen nach dem Häuten wurden je 2 Paare adulter Zecken, die 5 Wochen nach der Häutung nicht an Mäusen angebissen hatten, an 11 Mäuse angesetzt. Bei einer Maus bissen beide Zeckenpaare, an 3 Mäusen je ein Paar, an einer Maus ein Paar und ein Männchen und an zwei Mäusen je ein Zeckenmännchen an. Zwischen dem 9. und 26. Tag nach dem Ansetzen wurden 6 vollgesogene Weibchen abgesammelt. Von den 7 Mäusen, an denen sich Zecken festgebissen hatten, starben zwei unmittelbar nach dem Abfallen der Zeckenweibchen. Im Blut der restlichen 5 Mäuse und in den 2 Mäusen der Blindpassage konnten keine Babesien festgestellt werden. Fünf der 6 Zeckenweibchen legten Eier, aus denen Larven schlüpften; das 6. Weibchen vertrocknete.

Weitere adulte Zecken wurden an ein Kaninchen angesetzt. Es wurden 15 gesogene Weibchen abgesammelt, von denen 14 Eier legten. Aus 11 Gelegen schlüpften Larven.
Zwei Wochen nach Beendigung des Schlupfes wurden 5 Mäuse mit Larven aus Gelegen der Zeckenweibchen, die an Mäusen gesaugt hatten, und 10 Mäuse mit Larven aus Gelegen der Zeckenweibchen vom Kaninchen besetzt. Zwischen dem 5. und 10. Tag konnten pro Maus im Durchschnitt etwa 400 gesogene Larven abgesammelt werden. Bei den 15 besetzten Mäusen und 4 weiteren entmilzten Mäusen, denen deren Blut verimpft worden war, wurden keine Babesien nachgewiesen.

Infektion im Nymphenstadium. Zehn infizierte Mäuse wurden am 4. Tag p. i. mit je 20 Nymphen besetzt. Zwischen dem 5. und 8. Tag nach dem Ansetzen konnten 136 gesogene Nymphen zurückgewonnen werden. Der Parasitämieverlauf der 10 Kontrolltiere und die Repletion der Nymphen ist in Abb. 2 dargestellt.
Das Verimpfen von 6 vollgesogenen Nymphen am Tag des Abfallens, sowie am 1., 2., 3., 6., 9., 12. und 15. Tag p. repl. an je 2 Mäuse führte weder bei diesen 16 Mäusen, noch bei den 4 Mäusen der anschließend durchgeführten Blindpassage zum nachweisbaren Auftreten von Babesien im Blut. In den an denselben Tagen angefertigten Quetschpräparaten von zwei gesogenen Nymphen konnten keine Babesienformen gefunden werden.
Etwa 7 Wochen nach der Häutung zu Adulten wurden je 2 Zeckenpaare an 11 entmilzte Mäuse angesetzt. Bei 4 Mäusen biß je 1 Paar, bei 2 Mäusen je ein Zeckenmännchen und bei 1 Maus ein Zeckenweibchen an. Am 8., 10., 11. und 22. Tag nach dem Ansetzen konnte je ein vollgesogenes Zeckenweibchen abgesammelt werden. Alle vier Weibchen legten Eier, aus denen Larven schlüpften. Bei keiner der 7 Mäuse, an denen Zecken gesaugt hatten,

wurden Babesien nachgewiesen. Das gleiche gilt für die 2 Mäuse der Blindpassage.
Schließlich wurden Larven der vier Zeckenweibchen etwa 2 Wochen nach beendetem Schlupf an 8 entmilzte Mäuse angesetzt. Pro Maus fielen ca. 200 gesogene Larven ab. Bei keiner der besetzten Mäuse und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten Babesien nachgewiesen werden.

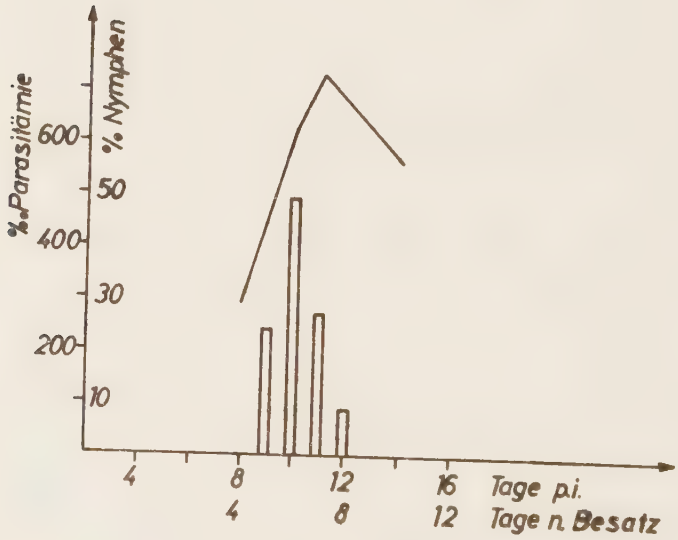

Abb. 2: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Nymphen an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

Infektion im Adultenstadium. Am Tage nach der Infektion mit B. microti wurden 11 Mäuse mit je 2 Zeckenpaaren besetzt. Zwischen dem 7. und 17. Tag fielen 7 vollgesogene Weibchen ab. Ein 8. Zeckenweibchen fiel erst am 27. Tag ab. Eine Maus, an der sich 2 Zeckenweibchen festgebissen hatten, verendete kurz bevor die vollgesogenen Weibchen abfielen. Von dieser Maus konnte die Parasitämie nicht mehr festgestellt werden. Eine Übersicht über den Parasitämieverlauf bei den 5 Kontrolltieren, sowie die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion gibt Abb. 3.
In Hämolymphausstrichen, die von 2 Zeckenweibchen angefertigt wurden, konnten keine Babesienformen nachgewiesen werden.
Von den 8 Zeckenweibchen legten 7 Eier. Das Verimpfen zerriebener Eier an 4 entmilzte Mäuse führte bei 3 Mäusen zum Tod am zweiten Tag nach dem Verimpfen. Weiteren vier Mäusen wurde eine geringere Eizahl inokuliert. Alle 4 Mäuse überlebten. Weder bei diesen 5 Mäusen und den 2 Mäusen der Blindpassage noch in den Quetschpräparaten von Eiern konnten Babesien gefunden werden.
Aus allen Gelegen schlüpften Larven. Etwa 2 Wochen nach Beendigung des Schlupfes wurden 8 Mäuse mit Larven besetzt. Pro Maus konnten ca. 200 vollgesogene Larven abgesammelt werden. Bei keiner der 8 Mäuse, an denen Larven gesaugt hatten, und der 2 Mäuse, denen ungesogene Larven verimpft worden waren, konnten Babesien nachgewiesen werden. Das gleiche gilt für die 2 Mäuse der anschließend durchgeführten Blindpassage.

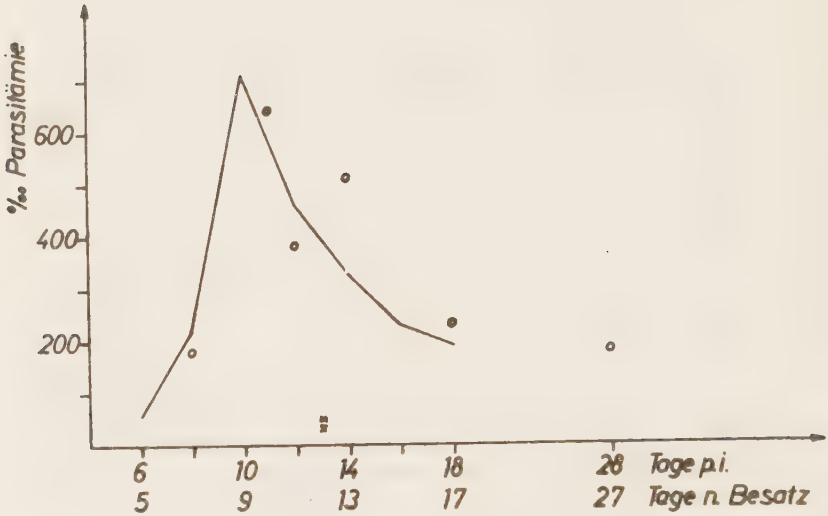

Abb. 3: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Adulten an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie der Kontrolltiere; o Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion; x Abfall von Zeckenweibchen ohne Parasitämiebestimmung)

b) Rhipicephalus sanguineus

Infektion im Larvenstadium. Sechs infizierte Mäuse wurden am 6. Tag p. i. mit Larven besetzt. Zwischen dem 3. und 7. Tag wurden ca. 2000 gesogene Larven abgesammelt; die meisten fielen am 4. und 5. Tag ab. Den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse und die Repletion der Larven zeigt Abb. 4.

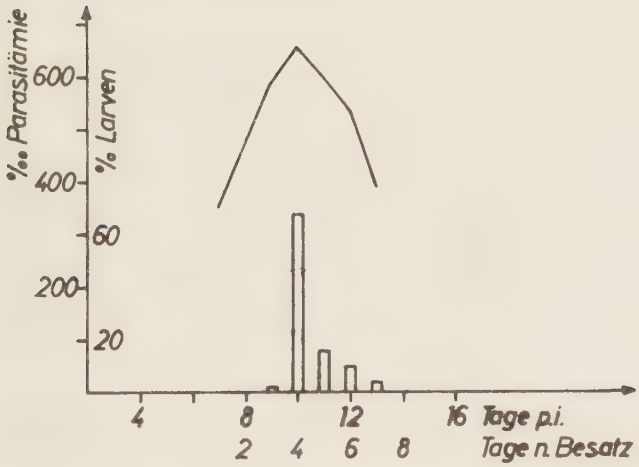

Abb. 4: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Larven an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Larven)

Nach dem täglichen Verimpfen gesogener Larven traten nur bei den beiden Mäusen, denen die Larven am Tage der Repletion verimpft worden waren, ab dem 8. Tag nach dem Verimpfen Babesien im Blut auf. Bei den 18 Mäusen, denen Larven am 1. - 9. Tag nach dem Abfallen verimpft worden waren, und bei 5 Mäusen, denen Blut der 18 Mäuse inokuliert wurde, konnten keine Babesien nachgewiesen werden.

Drei Wochen nach der Häutung wurden je 20 Nymphen an 10 Mäuse angesetzt. Zwischen dem 4. und 8. Tag nach dem Ansetzen fielen 97 vollgesogene Nymphen ab. Pro

Maus wurden 3 - 15 Nymphen abgesammelt. Im Blut der 10 besetzten Mäuse und der 2 Mäuse, denen ungesogene Nymphen verimpft worden waren, wurden keine Babesien nachgewiesen. Auch das Überimpfen ihres Blutes an weitere 4 Mäuse führte bei diesen zu keinem feststellbaren Auftreten von Babesien.
Je zwei Zeckenpaare wurden 7 Wochen nach der Häutung an 11 entmilzte Mäuse angesetzt. An 5 Mäusen biß je 1 Zeckenpaar, an 2 Mäusen je 1 Männchen und bei 1 Maus ein Zeckenweibchen an. Zwischen dem 8. und 21. Tag fielen 5 gesogene Weibchen ab. Im Blut der 8 Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Weitere 6 gesogene Weibchen wurden von einem Kaninchen abgesammelt. Alle 11 Zeckenweibchen legten Eier, aus denen Larven schlüpften.
Zwei Wochen nach beendetem Schlupf wurden je 6 Mäuse mit Larven aus den Gelegen der Zeckenweibchen, die an Mäusen bzw. am Kaninchen gesaugt hatten, besetzt. Zwischen dem 3. und 8. Tag nach dem Besatz fielen pro Maus ca. 300 vollgesogene Larven ab. Im Blut der 12 besetzten Mäuse und der 4 Mäuse der Blindpassage wurden keine Babesien festgestellt.

Infektion im Nymphenstadium. Am 3. Tag p. i. wurden an 13 Mäuse Nymphen angesetzt. Fünf Mäuse wurden mit je 20 und 8 Mäuse mit je 30 Nymphen besetzt. Zwischen dem 4. und 8. Tag nach dem Besatz wurden 147 vollgesogene Nymphen zurückgewonnen. Drei der Mäuse, die mit 30 Nymphen besetzt waren, starben interkurrent. Den Parasitämieverlauf bei den Kontrolltieren und die Repletion der Nymphen zeigt Abb. 5.
Im Blut der 16 Mäuse, denen am Tag des Abfallens, sowie am 1., 2., 3., 4., 7., 10. und 14. Tag p. repl. gesogene Nymphen verimpft worden waren, und bei den 4 Mäusen der Blindpassage konnten keine Babesien nach-

gewiesen werden. In den Quetschpräparaten, die an den vorher genannten Tagen angefertigt wurden, waren keine Babesienformen feststellbar.

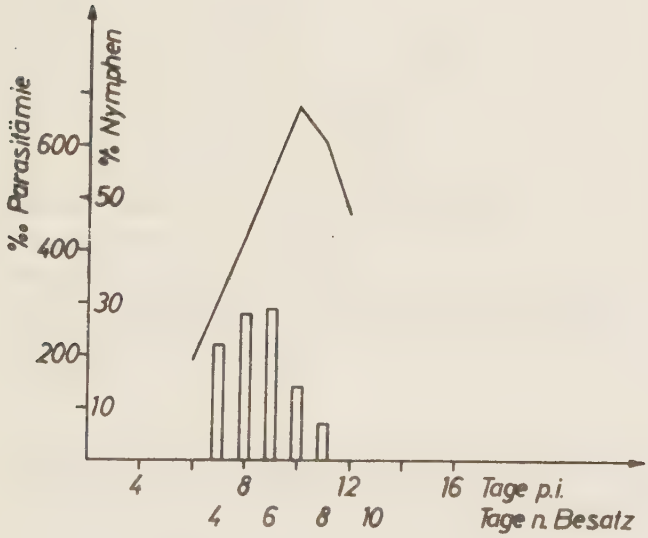

Abb. 5: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Nymphen an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

Elf Mäuse wurden etwa 9 Wochen nach der Häutung mit je 2 Zeckenpaaren besetzt. Bei 1 Maus bissen 2 Zeckenpaare, bei 4 Mäusen je 1 Paar und bei 2 Mäusen je 1 Zeckenmännchen an. Zwischen dem 7. und 16. Tag fielen 6 gesogene Weibchen ab. Bei keiner der 7 Mäuse, an denen sich Zecken festgebissen hatten und der 2 Mäuse der folgenden Blindpassage wurden Babesien festgestellt.

Weitere 19 vollgesogene Zeckenweibchen wurden von einem Kaninchen abgesammelt. Alle 25 Weibchen legten Eier. Aus allen 6 Gelegen der Zeckenweibchen von den Mäusen und aus 16 Gelegen der Weibchen vom Kaninchen schlüpften Larven.
Etwa 1 Woche nach beendetem Schlupf wurden 6 Mäuse mit Larven aus Gelegen der Zeckenweibchen, die an Mäusen gesaugt hatten, und 14 Mäuse mit Larven der Weibchen vom Kaninchen besetzt. Pro Maus konnten ca. 350 gesogene Larven zurückgewonnen werden. Im Blut der 20 besetzten Mäuse und der 6 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden.

Infektion im Adultenstadium. Elf Mäuse wurden am Tage der Infektion mit je 2 Zeckenpaaren besetzt. Zwischen dem 8. und 16. Tag konnten 7 vollgesogene Zeckenweibchen abgesammelt werden. Abb. 6 gibt den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion der Zeckenweibchen wieder.
In den Hämolymphausstrichen von 2 Zeckenweibchen wurden keine Babesien nachgewiesen. Alle 7 Weibchen legten Eier, aus denen Larven schlüpften. Das Verimpfen von Eiern führte bei 4 Mäusen und 2 Mäusen der anschließenden Blindpassage nicht zum nachweisbaren Auftreten von Babesien. Ebenso verlief die Untersuchung der Eier-Quetschpräparate negativ.
Schließlich wurden 1 Woche nach Beendigung des Schlupfes 8 Mäuse mit Larven besetzt. Pro Maus konnten ca. 300 gesogene Larven abgesammelt werden. Bei 2 Mäusen, denen ungesogene Larven verimpft worden waren, und den 8 besetzten Mäusen verlief die Blutuntersuchung negativ.

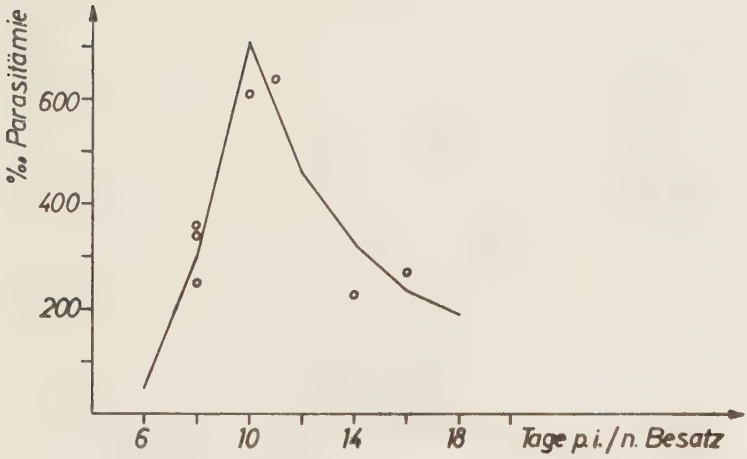

Abb. 6: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Adulten an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie der Kontrolltiere; o Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion)

c) Hyalomma a. excavatum

Infektion im Larvenstadium. Sechs infizierte Mäuse wurden am 6. Tag p. i. mit Larven besetzt. Zwischen dem 4. und 8. Tag nach dem Besatz wurden etwa 1200 gesogene Larven zurückgewonnen. Der größte Teil der Larven fiel am 5. und 6. Tag ab. Den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse und die Repletion der Larven zeigt Abb. 7.

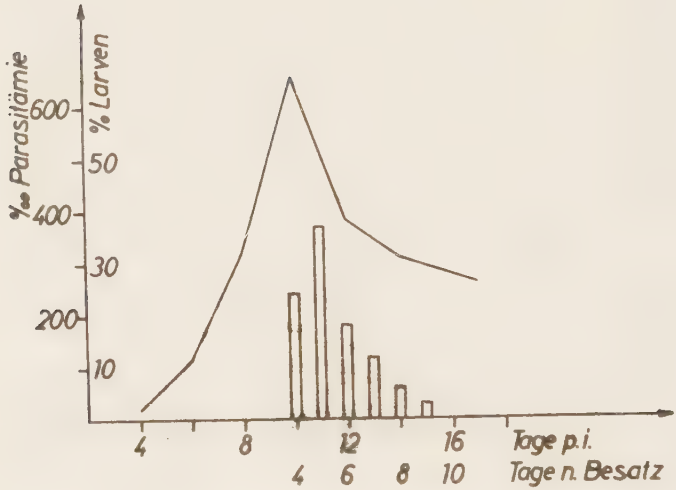

Abb. 7: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Larven an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Larven)

Nach dem täglichen Verimpfen gesogener Larven traten nur bei den beiden Mäusen, denen die Larven am Tag des Absammelns verimpft worden waren, ab dem 12. Tag nach dem Verimpfen Babesien in den Blutausstrichen auf. Im Blut der 18 Mäuse, denen Larven am 1. - 9. Tag nach der Repletion inokuliert worden waren, und der 6 Mäuse der Blindpassage waren keine Babesien nachzuweisen.

Von den 8 Mäusen, die etwa 3 Wochen nach der Häutung mit je 20 Nymphen besetzt worden waren, konnten zwischen dem 5. und 12. Tag nach dem Besatz pro Maus

7 - 13 gesogene Nymphen abgesammelt werden. Im Blut dieser 8 Mäuse und der 2 Mäuse, denen gleichzeitig ungesogene Nymphen verimpft worden waren, wurden keine Babesien festgestellt. Auch das Überimpfen von Blut dieser 10 Mäuse an weitere 3 Mäuse führte bei diesen zu keinem nachweisbaren Auftreten von Babesien.

Etwa 10 Wochen nach der Häutung wurden je 2 Zeckenpaare an 22 entmilzte Mäuse angesetzt. Bei 8 Mäusen biß je 1 Zeckenpaar, bei 2 Mäusen je 1 Männchen an. Zwischen dem 8. und 20. Tag nach dem Ansetzen fielen 8 vollgesogene Zeckenweibchen ab. Zwei Mäuse starben 1 bzw. 4 Tage nach dem Abfallen der Zecken. Im Blut der Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien gefunden werden. Von den 8 Zeckenweibchen legten 7 Eier. Aus 5 Gelegen schlüpften Larven.
Etwa 2 Wochen nach beendetem Schlupf wurden 8 Mäuse mit Larven besetzt. Zwischen dem 4. und 10. Tag nach dem Besatz fielen pro Maus ca. 150 gesogene Larven ab. Einige Larven häuteten sich am Wirt und begannen als Nymphen erneut zu saugen. Die Nymphen wurden mit der Pinzette entfernt. Bei keiner der 8 besetzten Mäuse und der 2 Mäuse der Blindpassage ließen sich Babesien finden.

Infektion im Nymphenstadium. Am 3. Tag p. i. wurden 10 Mäuse mit je 20 Nymphen besetzt. Zwischen dem 6. und 12. Tag nach dem Ansetzen wurden 130 vollgesogene Nymphen abgesammelt. Abb. 8 zeigt den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Repletion der Nymphen. Im Blut der 16 Mäuse, denen am Tag des Abfallens und am 1., 2., 3., 7., 9., 12. und 16. Tag nach der Repletion zerriebene Nymphen verimpft worden waren, konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Das gleiche gilt für die 4 Mäuse, denen deren Blut verimpft wurde.

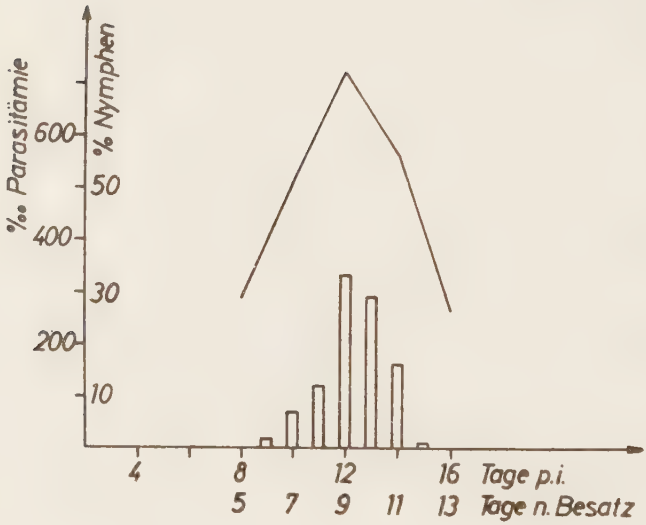

Abb. 8: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Nymphen an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

In den Quetschpräparaten, die an den Tagen, an denen Nymphen verimpft wurden, angefertigt worden waren, waren Babesienformen nicht feststellbar.
Neun Wochen nach der Häutung wurden 19 Mäuse mit je 2 adulten Zeckenpaaren besetzt. Bei 1 Maus bissen beide Paare, bei 9 Mäusen je 1 Paar und bei 2 Mäusen je 1 Zeckenweibchen an. Zwischen dem 9. und 24. Tag fielen 10 gesogene Weibchen ab. Im Blut der Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, und der 3 Mäuse der Blindpassage wurden keine Babesien nachgewiesen. Neun der Zeckenweibchen und 7 weitere, die vom Kaninchen ge-

wonnen worden waren, legten Eier. Aus 7 Gelegen der ersteren und allen 7 Gelegen der letzteren schlüpften Larven.
Fünf Wochen nach Beendigung des Schlupfes wurden 16 Mäuse mit Larven besetzt. Pro Maus wurden ca. 100 vollgesogene Larven zurückgewonnen. Bei keiner der 16 Mäuse und der 4 Mäuse der Blindpassage konnten Babesien festgestellt werden.

Infektion im Adultenstadium. Am Tage der Infektion wurden 22 Mäuse mit je 2 Zeckenpaaren besetzt. Zwischen dem 7. und 16. Tag nach dem Ansetzen fielen 8 vollgesogene Zeckenweibchen ab. Den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tage der Repletion der Zeckenweibchen zeigt Abb. 9. Drei Mäuse starben, ehe ihre Parasitämie bestimmt werden konnte.
In den Hämolymphausstrichen von 2 Zeckenweibchen konnten keine Babesienformen nachgewiesen werden. Das gleiche gilt für die Quetschpräparate von Eiern der Zeckenweibchen. Im Blut von 2 Mäusen, denen zerriebene Eier verimpft worden waren, wurden keine Babesien festgestellt.
Von den 8 Zeckenweibchen legten 6 Eier, aus denen Larven schlüpften. Vier Wochen nach beendetem Schlupf wurden Larven an 6 Mäuse angesetzt. Pro Maus fielen ca. 150 gesogene Larven ab. Im Blut der 6 Mäuse und der 2 Mäuse, denen ungesogene Larven verimpft worden waren, wurden keine Babesien nachgewiesen. Auch das Überimpfen ihres Blutes an weitere 2 Mäuse führte bei diesen zu keinem feststellbaren Auftreten von Babesien.

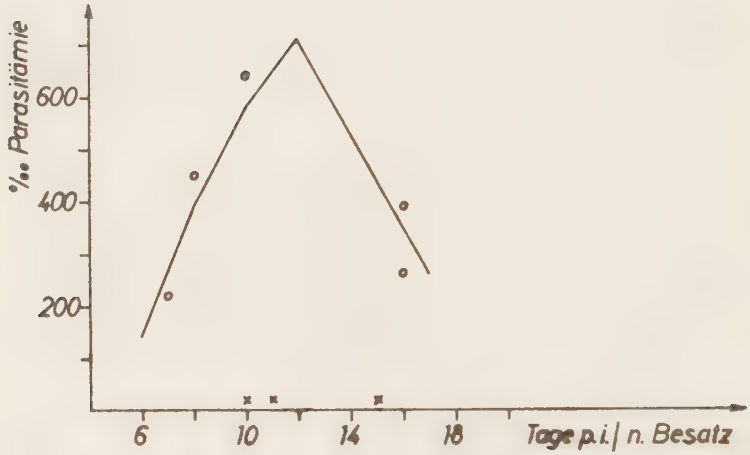

Abb. 9: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Adulten an B. microti-infizierten Mäusen (—— Parasitämie der Kontrolltiere; o Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion; x Abfall von Zeckenweibchen ohne Parasitämiebestimmung)

2. Übertragung von Babesia musculi

a) Rhipicephalus appendiculatus

Infektion im Larvenstadium. Am 10. Tag p. i. wurden 6 infizierte Mäuse mit Larven besetzt. Zwischen dem 5. und 10. Tag nach dem Ansetzen konnten ca. 2600 vollgesogene Larven abgesammelt werden. Die meisten Larven fielen am 5. und 6. Tag ab. Der Parasitämieverlauf der

besetzten Mäuse und die Repletion der Larven ist in Abb. 10 dargestellt.

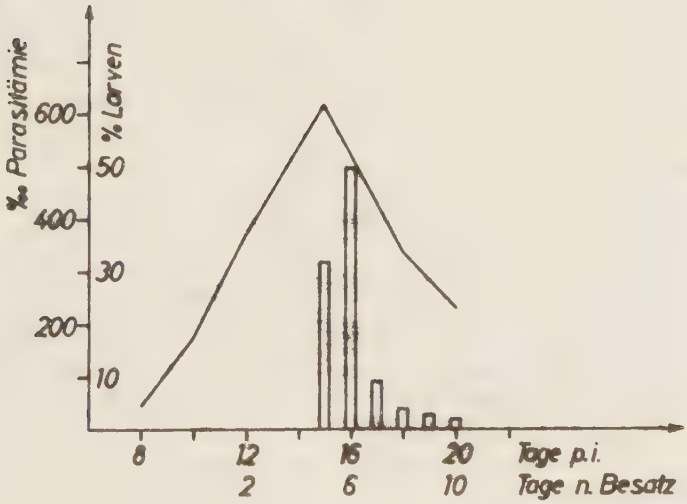

Abb. 10: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Larven an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Larven)

Bei den beiden Mäusen, denen Larven am Tage des Abfallens verimpft worden waren, traten ab dem 10. Tag Babesien in den Blutausstrichen auf, während im Blut der 16 Mäuse, denen am 1. - 8. Tag p. repl. Larven inokuliert wurden, keine Babesien nachgewiesen werden konnten. Auch das Überimpfen ihres Blutes an weitere 4 Mäuse führte bei diesen zu keinem feststellbaren Auftreten von Babesien. In Quetschpräparaten gesogener

Larven wurden keine Babesien nachgewiesen.
Fünf Wochen nach der Häutung wurden je 20 Nymphen an 10 Mäuse angesetzt. Eine Maus starb am nächsten Tag. Von den restlichen 9 Mäusen konnten durchschnittlich 6 (1 - 10) gesogene Nymphen abgesammelt werden. Fünf Wochen später wurden weitere 7 Mäuse mit je 30 Nymphen besetzt, wobei 18 - 27 gesogene Nymphen abgesammelt wurden. Bei keiner der 16 besetzten Mäuse und der 2 Mäuse, denen beim ersten Ansetzen ungesogene Larven verimpft worden waren, konnten Babesien festgestellt werden. Auch im Blut der 5 Mäuse der Blindpassage waren keine Babesien nachweisbar.
Elf Mäuse wurden mit je zwei 6 bzw. 11 Wochen alten Zeckenpaaren besetzt. Nach 11 bzw. 14 Tagen fielen 2 vollgesogene Zeckenweibchen ab. Bei weiteren 3 Mäusen hatte zwar je ein Zeckenpaar angebissen, die Weibchen saugten sich aber nicht voll; bei 2 Mäusen biß je ein Zeckenmännchen an. Im Blut der 7 Mäuse, an denen sich Zecken festgebissen hatten und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden.
Von einem Kaninchen konnten 38 gesogene Zeckenweibchen gewonnen werden.
Beide Zeckenweibchen, die von den Mäusen abgefallen waren, legten Eier. Aus beiden Gelegen und aus 27 der 32 Gelegen der Zeckenweibchen vom Kaninchen schlüpften Larven. Mit Larven der Zeckenweibchen von den Mäusen wurden 4, mit denen der Zeckenweibchen vom Kaninchen 18 Mäuse besetzt. Pro Maus wurden ca. 300 gesogene Larven abgesammelt. Bei keiner der 22 besetzten Mäuse und der 6 Mäuse der Blindpassage wurden Babesien im Blut festgestellt.

Infektion im Nymphenstadium. Am 9. Tag p. i. wurden 15 Mäuse mit je 20 Nymphen besetzt. Zwischen dem 4. und 7. Tag fielen 137 gesogene Nymphen ab. Den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse und die Repletion

der Nymphen zeigt Abb. 11.

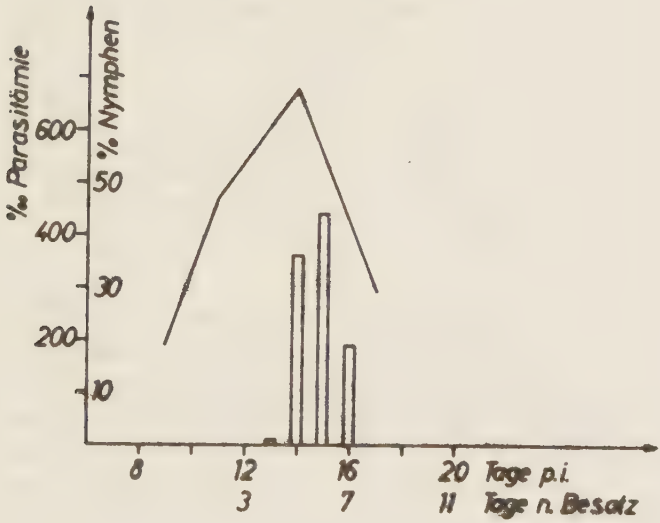

Abb. 11: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Nymphen an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

Bei keiner der 16 Mäuse, denen am Tag des Abfallens, sowie am 1., 2., 3., 6., 10., 13. und 16. Tag nach der Repletion Nymphen verimpft worden waren, und der 4 Mäuse der Blindpassage wurden Babesien nachgewiesen. Auch in den Quetschpräparaten konnten keine Babesienformen festgestellt werden.
Zehn Wochen nach der Häutung wurden 15 Mäuse mit je 2 Paaren adulter Zecken besetzt. Bei 3 Mäusen bissen beide Paare, bei 4 Mäusen je 1 Paar und bei 3 Mäusen je

1 Zeckenmännchen an. Zwischen dem 7. und 19. Tag nach dem Ansetzen fielen 10 gesogene Zeckenweibchen ab. Zwei der 3 Mäuse, an denen 2 Zeckenpaare gesaugt hatten, überlebten nicht. Im Blut der übrigen 8 Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden.
Von den 10 Zeckenweibchen legten 9 Eier, aus denen Larven schlüpften. Vier Wochen nach beendetem Schlupf wurden 8 Mäuse mit Larven besetzt. Pro Maus fielen etwa 150 gesogene Larven ab. Im Blut der Mäuse wurden keine Babesien gefunden. Das gleiche gilt für die 2 Mäuse der Blindpassage.

Infektion im Adultenstadium. Zwölf Mäuse wurden am Tage nach der Infektion mit je 2 adulten Zeckenpaaren besetzt. Am 14., 17. und 19. Tag nach dem Besatz fiel je 1 vollgesogenes Zeckenweibchen ab. Den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion der Zeckenweibchen zeigt Abb. 12.
Da nur 3 gesogene Zeckenweibchen gewonnen werden konnten, wurde von der Untersuchung der Hämolymphe abgesehen. In Quetschpräparaten von Eiern und im Blut von 2 Mäusen, denen Eier verimpft worden waren, wurden keine Babesien festgestellt.
Etwa 5 Wochen nach Beendigung des Schlupfes wurden 6 Mäuse mit Larven der 3 Zeckenweibchen besetzt. Pro Maus fielen ca. 100 vollgesogene Larven ab. Im Blut der besetzten Mäuse und der 2 Mäuse, denen ungesogene Larven verimpft worden waren, konnten keine Babesien nachgewiesen werden.

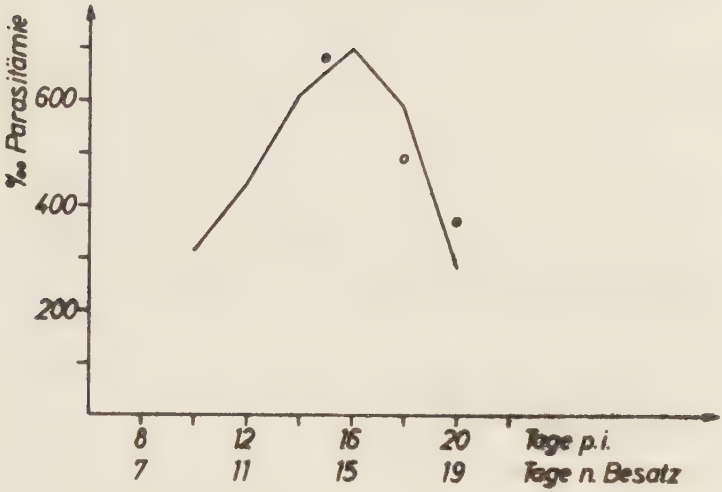

Abb. 12: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. appendiculatus-Adulten an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie der Kontrolltiere; ∘ Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion)

b) Rhipicephalus sanguineus

Infektion im Larvenstadium. Sechs Mäuse wurden am 9. Tag p. i. mit Larven besetzt. Zwischen dem 3. und 6. Tag nach dem Besatz fielen ca. 2000 gesogene Larven ab. Abb. 13 zeigt den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse und die Repletion der Larven.
Bei den beiden Mäusen, denen Larven am Tag des Abfallens inokuliert worden waren, traten 10 Tage später erstmals Babesien in den Blutausstrichen auf. Im Blut der 16 Mäuse, denen die Larven am 1. - 8. Tag nach der

Repletion verimpft worden waren, und den 4 Mäusen der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Auch in den Larven-Quetschpräparaten wurden keine Babesienformen festgestellt.

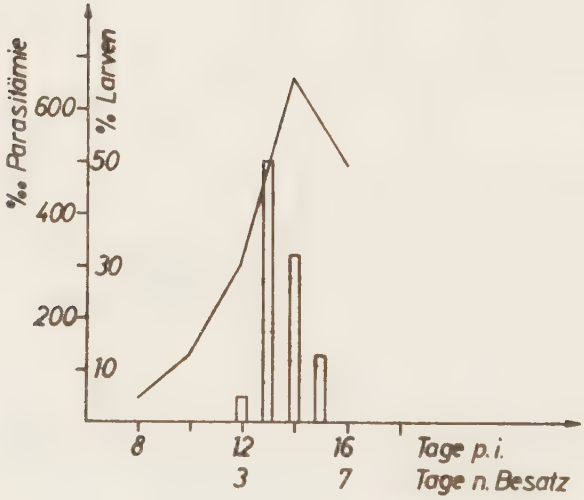

Abb. 13: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Larven an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Larven)

Vier Wochen nach der Häutung wurden je 20 Nymphen an 12 Mäuse angesetzt. Zwischen dem 4. und 9. Tag fielen pro Maus 2 - 14 Nymphen ab. Bei den 12 Mäusen und den 2 Mäusen, denen ungesogene Nymphen verimpft worden waren, wurden keine Babesien nachgewiesen.
Sechs Wochen nach der Häutung wurden an 12 Mäuse je 2

adulte Zeckenpaare angesetzt. Bei 3 Mäusen biß je 1 Paar, bei 2 Mäusen je ein Zeckenmännchen an. Zwischen dem 12. und 14. Tag nach dem Besatz fielen 3 gesogene Weibchen ab. Weitere 10 vollgesogene Zeckenweibchen wurden von einem Kaninchen zurückgewonnen.
Im Blut der 5 Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, und bei weiteren 2 Mäusen der Blindpassage konnten keine Babesien gefunden werden.
Alle 13 Zeckenweibchen legten Eier. Aus 12 Gelegen schlüpften Larven, die 2 Wochen nach Beendigung des Schlupfes an 12 Mäuse angesetzt wurden. Pro Maus fielen etwa 250 gesogene Larven ab. Bei keiner der 12 besetzten Mäuse und der 3 Mäuse der Blindpassage konnten Babesien nachgewiesen werden.

Infektion im Nymphenstadium. Zehn Mäuse wurden am 9. Tag p. i. mit je 20 Nymphen besetzt. Zwischen dem 4. und 7. Tag nach dem Besatz fielen 132 gesogene Nymphen ab. Abb. 14 zeigt den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Repletion der Nymphen.
Bei keiner der 14 Mäuse, denen Nymphen am Tag der Repletion und am 1., 2., 3., 7., 11. und 14. Tag nach dem Abfallen inokuliert worden waren, und der 4 Mäuse der Blindpassage konnten im Blut Babesien festgestellt werden. Auch in Quetschpräparaten, die an den oben genannten Tagen angefertigt wurden, waren keine Babesienformen nachweisbar.
15 Mäuse wurden mit je 2 Paaren adulter Zecken 11 Wochen nach der Häutung besetzt. Bei 2 Mäusen bissen beide Paare, bei 8 Mäusen je 1 Zeckenpaar an. Vom 7. bis zum 20. Tag nach dem Ansetzen fielen 12 gesogene Weibchen ab. Bei keiner der 10 Mäuse, an denen Zecken gesaugt hatten, und der 3 Mäuse der Blindpassage konnten Babesien nachgewiesen werden. Weitere 13 vollgesogene Zeckenweibchen wurden von einem besetzten Kaninchen abgesammelt.

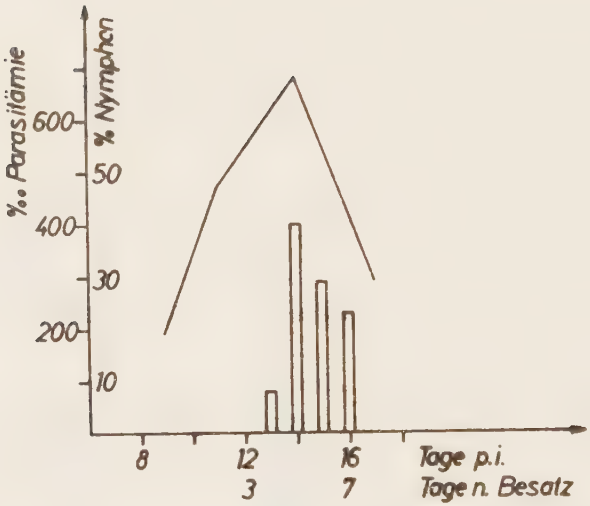

Abb. 14: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Nymphen an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

Alle 10 Zeckenweibchen von den Mäusen und elf der Weibchen vom Kaninchen legten Eier aus denen Larven schlüpften. Eine Woche nach beendetem Schlupf wurden 18 Mäuse mit den Larven besetzt. Pro Maus wurden ca. 200 gesogene Larven abgesammelt. Im Blut der 18 Mäuse und der 6 Mäuse der Blindpassage wurden keine Babesien festgestellt.

Infektion im Adultenstadium. Am Tage nach der Infektion wurden 11 Mäuse mit je 2 adulten Zeckenpaaren besetzt. Vom 6. bis 14. Tag nach dem Besatz fielen 5 gesogene

Zeckenweibchen ab. Den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion der Zeckenweibchen zeigt Abb. 15.

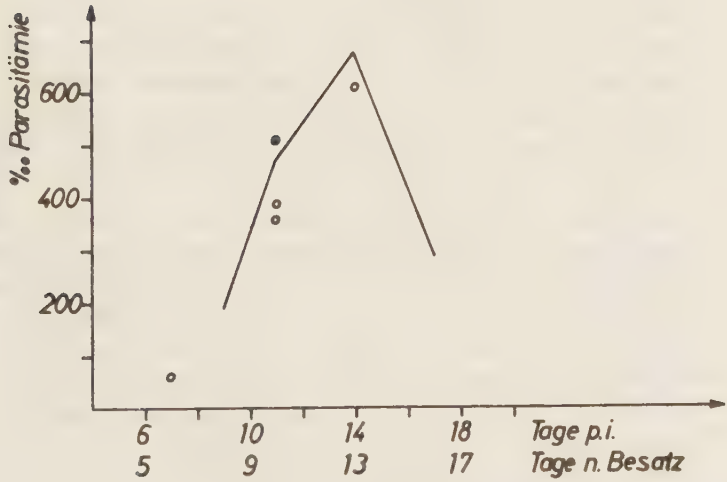

Abb. 15: Parasitämie und Repletion beim Saugen von R. sanguineus-Adulten an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie der Kontrolltiere; o Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion)

In den Hämolymphausstrichen von 2 Zeckenweibchen und in den Eier-Quetschpräparaten konnten keine Babesienformen gefunden werden. Auch das Verimpfen zerriebener Eier an 2 Mäuse führte bei diesen zu keinem feststellbaren Auftreten von Babesien im Blut.

Alle 5 Zeckenweibchen legten Eier, aus denen Larven schlüpften. Die Larven wurden 1 Woche nach beendetem Schlupf an 6 Mäuse angesetzt. Pro Maus fielen ca. 300 gesogene Larven ab. Im Blut der Mäuse und weiterer 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden.

c) Hyalomma a. excavatum

Infektion im Larvenstadium. Acht Mäuse wurden am 7. Tag p. i. mit Larven besetzt. Vom 4. bis 8. Tag nach dem Ansetzen fielen ca. 1300 vollgesogene Larven ab. Eine Übersicht über den Parasitämieverlauf der besetzten Mäuse und die Repletion der Larven gibt Abb. 16.

Das Verimpfen gesogener Larven führte nur bei den beiden Mäusen zu einer Parasitämie, denen die Larven am Tage der Repletion verimpft worden waren. Die ersten Babesien wurden am 12. Tag in den Blutausstrichen festgestellt. Bei den 18 Mäusen, denen Larven am 1. - 9. Tag nach dem Abfallen inokuliert worden waren, konnten keine Babesien gefunden werden und auch das Überimpfen ihres Blutes an weitere 5 Mäuse führte bei diesen zu keinem Auftreten von Babesien.
In Quetschpräparaten konnten ebenfalls keine Babesienformen nachgewiesen werden.
Sechs Wochen nach der Häutung wurden 8 Mäuse mit je 30 Nymphen besetzt. Zwischen dem 5. und 10. Tag nach dem Ansetzen fielen 136 vollgesogene Nymphen ab, die meisten davon am 6. und 7. Tag. Zwei Mäuse starben interkurrent. Bei den restlichen 6 Mäusen konnten, wie auch bei 2 Mäusen, denen ungesogene Nymphen verimpft worden waren, keine Babesien nachgewiesen werden.
Acht Wochen nach der Häutung wurden 22 Mäuse mit je 2 adulten Zeckenpaaren besetzt. An 7 Mäusen biß je 1 Paar, bei 3 Mäusen nur je 1 Zeckenmännchen an. Zwischen

dem 10. und 23. Tag nach dem Ansetzen fielen 7 gesogene Zeckenweibchen ab. Zwei Mäuse verendeten mit dem Abfallen der Zeckenweibchen. Die Blutuntersuchung der 8 Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, verlief negativ.

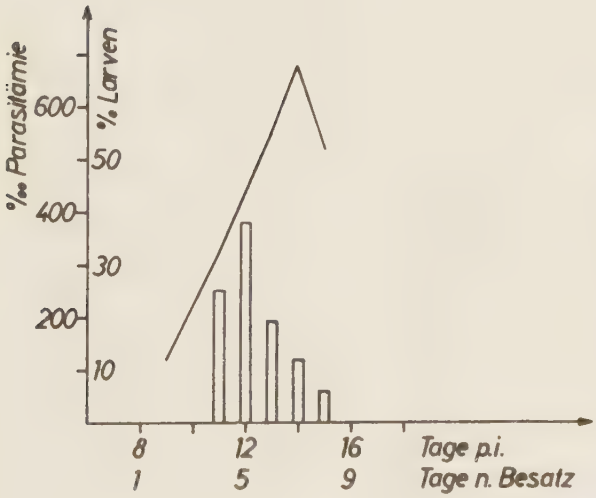

Abb. 16: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Larven an B. musculi-infizierten Mäusen (——— Parasitämie; ⊓ Larven)

Von den 7 Zeckenweibchen legten 6 Eier. Aus allen Gelegen schlüpften Larven, die etwa 4 Wochen nach beendetem Schlupf an 6 Mäuse angesetzt wurden. Zwischen dem 4. und 9. Tag nach dem Besatz wurden pro Maus ca. 100 vollgesogene Larven zurückgewonnen. Einige Larven

häuteten sich am Wirt zu Nymphen, die sofort wieder zu saugen begannen. Sie wurden mit einer Pinzette entfernt. Im Blut der 6 Mäuse und der 2 Mäuse der Blindpassage wurden keine Babesien nachgewiesen.

Infektion im Nymphenstadium. Am 8. Tag p. i. wurden 10 Mäuse mit je 20 Nymphen besetzt. Zwischen dem 5. und 9. Tag nach dem Besatz fielen 141 gesogene Nymphen ab. Abb. 17 zeigt den Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Repletion der Nymphen.

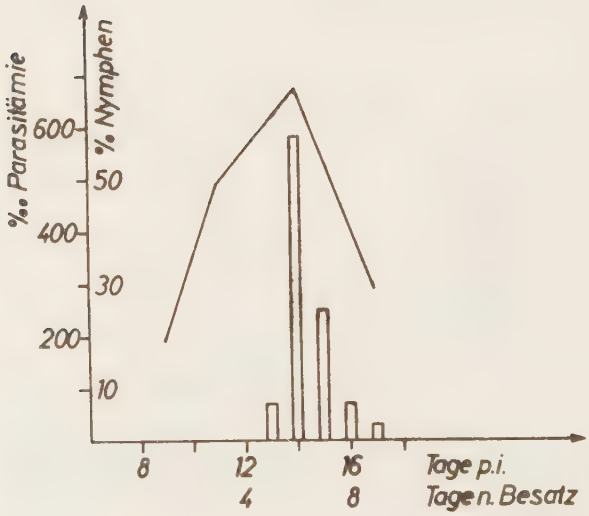

Abb. 17: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Nymphen an B. musculi-infizierten Mäusen (—— Parasitämie; ⊓ Nymphen)

Bei den 16 Mäusen, denen am Tag des Abfallens und am 1., 2., 3., 6., 9., 12. und 15. Tag nach der Repletion gesogene Nymphen verimpft worden waren, und bei 4 Mäusen, denen ihr Blut überimpft wurde, konnten keine Babesien nachgewiesen werden. Auch in den Quetschpräparaten wurden keine Babesienformen festgestellt.

Acht Wochen nach der Häutung wurden 22 Mäuse mit je 2 Paaren adulter Zecken besetzt. Bei 11 Mäusen biß je ein Zeckenpaar, bei 2 Mäusen je 1 Zeckenmännchen an. Vom 8. bis 22. Tag fielen 11 gesogene Weibchen ab. Vier Mäuse verendeten zum Zeitpunkt der Repletion. Im Blut der restlichen 9 Mäuse, an denen Zecken angebissen hatten, wurden keine Babesien gefunden. Dies gilt auch für 2 Mäuse der Blindpassage.
Zehn der 11 Zeckenweibchen legten Eier. Aus 8 Gelegen schlüpften Larven, die ungefähr 4 Wochen nach dem Schlupf an 8 Mäuse angesetzt wurden. Zwischen dem 4. und 10. Tag nach dem Ansetzen fielen pro Maus ca. 120 gesogene Larven ab. Wenige Larven häuteten sich am Wirt zu Nymphen, die entfernt wurden. Im Blut der 8 Mäuse und der 2 Mäuse der Blindpassage konnten keine Babesien nachgewiesen werden.

Infektion im Adultenstadium. Am Tage nach der Infektion wurden 22 Mäuse mit je 2 Zeckenpaaren besetzt. Zwischen dem 9. und 17. Tag fielen 10 vollgesogene Weibchen ab. Der Parasitämieverlauf der Kontrolltiere und die Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion der Zeckenweibchen ist in Abb. 18 dargestellt. Sechs Mäuse verendeten vor oder mit dem Abfallen der Zecken. Ihre Parasitämie konnte nicht mehr festgestellt werden.
In den Hämolymphausstrichen von 4 Zeckenweibchen und in den Eier-Quetschpräparaten waren keine Babesienformen nachweisbar. Das Verimpfen von Eiern an 4 Mäuse führte bei diesen zu keinem Auftreten von Babesien im Blut.

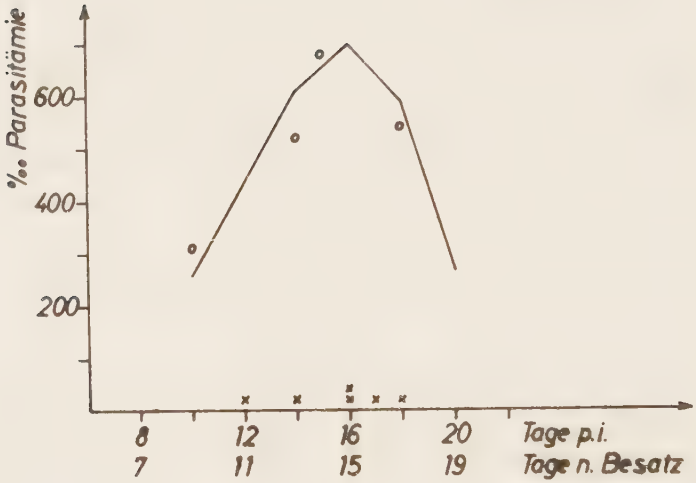

Abb. 18: Parasitämie und Repletion beim Saugen von H. a. excavatum-Adulten an B. musculi-infizierten Mäusen (——— Parasitämie der Kontrolltiere; o Parasitämie der besetzten Mäuse am Tag der Repletion; x Abfall von Zeckenweibchen ohne Parasitämiebestimmung)

Sieben der 10 Zeckenweibchen legten Eier. Aus 6 Gelegen schlüpften Larven, die 3 Wochen nach beendetem Schlupf an 6 Mäuse angesetzt wurden. Pro Maus fielen ca. 100 gesogene Larven ab. Bei diesen 6 Mäusen und bei 2 Mäusen, denen ungesogene Larven verimpft worden waren, wurden keine Babesien festgestellt. Dies gilt auch für weitere 2 Mäuse, denen das Blut der 8 Mäuse verimpft worden war.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Bei allen beschriebenen Übertragungen von Nagerbabesien durch Schildzecken erfolgten diese durch Nymphen, die im Larvenstadium an infizierten Wirten gesaugt hatten (ADLER & FELDMAN-MUHSAM, 1952; FELDMAN- MUHSAM, 1958; TSUR u. M., 1963; HADANI & THEODOR, 1971, 1972, 1973; KRYLOV, 1965). In keinem Fall wird eine Übertragung durch die folgenden Adultenstadien beschrieben. Dies ist auch nicht sehr wahrscheinlich, da Mäuse unter natürlichen Bedingungen für Imagines keine geeigneten Wirte darstellen.
Auch meine Versuche haben gezeigt, daß es mit Schwierigkeiten verbunden ist, adulte Zecken der verwendeten Spezies an Mäusen zum Saugen zu bringen. Besonders gilt dies für die beiden Rhipicephalusarten. Die Weibchen von Hyalomma anatolicum excavatum führen aber wegen ihrer verhältnismäßig großen Blutaufnahme vermehrt zum Tode der besetzten Mäuse, vor allem, wenn diese durch eine hohe Parasitämie zusätzlich sehr geschwächt sind. Die Schwierigkeit, eine genügend große Zahl gesogener Zeckenweibchen von infizierten Mäusen zu bekommen, ließ es auch bei meinen Untersuchungen nicht zu, Organe, besonders Ovarien, auf ihren evtl. Befall mit Babesienformen zu untersuchen, wie es ursprünglich geplant war. Auch die Untersuchung der Hämolymphe mußte auf wenige Zeckenweibchen beschränkt werden, um nicht die Eiablage zu gefährden.
Da aber auch eine transovarielle Übertragung in Betracht kommt, selbst dann, wenn die Blutmahlzeit der Zeckenweibchen, die in einem früheren Entwicklungsstadium an infizierten Wirten gesaugt hatten, an einem Wirt erfolgt, der für Babesien nicht empfänglich ist (ENIGK, 1944), wurden alle Übertragungsversuche bis

zum nächsten Larvenstadium durchgeführt.

Verschiedene Gründe können dafür maßgebend sein, daß bei meinen Untersuchungen in keinem Fall eine Babesienübertragung zustande kam. Die Zeckenzahl, die an den Mäusen gesaugt hatte, ist sicherlich ausreichend gewesen. Sie ließ sich kaum noch steigern, ohne eine erhöhte Mortalitätsrate der besetzten Mäuse zu provozieren. Außerdem zeigten die Versuche von HADANI & THEODOR (1972), daß bereits zwei Nymphen für eine Übertragung ausreichen können.
Es konnten jedoch nicht alle Larven, die von infizierten Mäusen abgefallen waren, im Nymphen- und Adultenstadium weiter untersucht werden. Deshalb ist die Möglichkeit nicht ganz auszuschließen, daß bei einer geringen Infektionsrate gerade die wenigen infizierten Larven nicht mehr in die weiteren Untersuchungen einbezogen wurden.
Am nächsten liegt die Annahme, daß die verwendeten Zeckenspezies keine geeigneten Überträger für die beiden Nagerbabesienarten darstellen. Aber auch innerhalb derselben Zeckenspezies gibt es ein unterschiedliches Verhalten der Stämme bezüglich der Übertragung einer Babesienart (ENIGK, 1944; HOFFMANN, 1971). Obwohl also mit den verwendeten Zeckenstämmen keine Übertragung von Babesia microti und B. musculi erreicht werden konnte, ist nicht völlig auszuschließen, daß eine Übertragung durch andere Zeckenstämme eventuell doch möglich ist.
Neben der Stammspezifität der Zecken gibt es aber auch stammspezifische Unterschiede in der Übertragbarkeit innerhalb einer Babesienart (REICHENOW, zit. n. ENIGK, 1944).
Eine große Rolle bei der Babesienübertragung durch Zecken spielt offensichtlich der Infektionsmodus des Wirtes. Die Infektionsrate von Zecken, die an Wirten

gesaugt hatten, die durch Überimpfung babesienhaltigen Blutes infiziert wurden, ist bedeutend geringer als nach dem Saugen an Zecken-infizierten Wirten (RIEK, 1968; FRIEDHOFF & SCHOLTYSECK, 1969; FRIEDHOFF u. M., 1976). Die Fähigkeit der Übertragbarkeit der Babesien durch die Zecke kann nach langdauernden künstlichen Passagen sogar ganz verlorengehen (HOLBROOK u. M., 1968; BROCKLESBY u. M., 1975). FRIEDHOFF u. M. (1976) fanden besondere Babesienformen nach Aktivierung durch den Saugakt in den Speicheldrüsen der Zecken (Sporozoiten) und in Erythrozyten des Säugerblutes (Merozoiten). Diese beiden unterscheiden sich von allen anderen Babesienformen dadurch, daß sie einen sog. Sphäroidkörper besitzen. Nur diese Formen sollen für den Wirtswechsel Zecke - Säuger bzw. Säuger - Zecke in Frage kommen. Die wichtige Rolle der Zecke als Vektor für die Babesienentwicklung zeigt auch ihr Befund, daß die Infektionsraten sofort wieder erheblich ansteigen, wenn ein Babesienstamm nach längerer künstlicher Passagierung nur einmal eine Zeckenpassage durchlaufen hat. Es wäre also durchaus denkbar, daß die bei meinen Untersuchungen verwendeten Laborstämme der beiden Babesienarten durch deren oftmalige künstliche Passagierung bei den Zecken keine oder nur noch eine so geringe Infektion hervorrufen, die für eine Übertragung nicht mehr ausreicht.

Die Feststellung, daß Larven nach dem Saugen an infizierten Wirten nur innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Abfallen beim Verimpfen an empfängliche Mäuse eine Infektion hervorrufen, bestätigt die Befunde von FELDMAN-MUHSAM (1958) und KRYLOV (1965). Die Infektion wird offenbar durch noch intakte Babesien aus dem aufgenommenen Wirtsblut ausgelöst.
Eine individuelle Resistenz einzelner Mäuse gegen

Babesien wird zwar durch die Entmilzung weitgehend unterbunden. Trotzdem könnte sie Ursache dafür sein, daß es IRVIN & BROCKLESBY (1972) nicht gelungen war, durch das Verimpfen von Larven eine Maus zu infizieren, obwohl sie in Quetschpräparaten der Larven Babesien gefunden hatten. Um eine evtl. Resistenz zu umgehen, verwendete ich bei allen Versuchen immer wenigstens zwei entmilzte Mäuse.
Für das Ausbleiben einer Infektion nach dem Verimpfen von Larven, die länger als 24 Stunden abgefallen waren, dürfte ein Verlust der Infektiosität, möglicherweise durch Verdauungsvorgänge im Zeckendarm verantwortlich sein. Dies muß aber keine völlige Zerstörung der aufgenommenen Babesien bedeuten. Es können sich bereits weitere Entwicklungsstadien gebildet haben, die für Mäuse nicht mehr infektiös sind. Die sehr rasche Entwicklung bis hin zu den Ruhestadien, die dann unverändert auf die nächste Entwicklungsstufe der Zecken übergehen, beschreibt KRYLOV (1965).
Ein rascher Verlust der Infektiosität der mit dem Wirtsblut aufgenommenen Babesien könnte auch der Grund dafür sein, daß bei meinen Untersuchungen das Verimpfen von gesogenen Nymphen in keinem Falle, auch nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Repletion, zu einer Infektion der Mäuse führte. Hierfür könnte eine im Vergleich zu den Larven höhere Verdauungsaktivität verantwortlich sein. Es wäre aber auch denkbar, daß ein längerer Zeitabstand zwischen der Beendigung der Blutmahlzeit und der Repletion der Nymphen vorliegt, und die aufgenommenen Babesien bereits beim Abfallen weitgehend zerstört bzw. inaktiviert sind.

Eine Erklärung dafür, daß bei meinen Untersuchungen auch in den Quetschpräparaten der Larven, die nach dem Verimpfen in Mäusen eine Infektion hervorriefen, sich keine Babesien fanden, könnte die geringe Zahl der noch

vorhandenen Babesien sein. Dafür spricht auch die verhältnismäßig lange Präpatenzzeit von 8 - 12 Tagen bei den infizierten Mäusen. Möglicherweise verändern die Babesien aber bereits ihre Gestalt so sehr, daß sie nicht mehr als solche erkennbar sind.

Abschließend wäre zu sagen, daß sich aufgrund meiner Untersuchungen die Kombination der Laborstämme der zwei Nagerbabesien, Babesia microti und B. musculi, und der Stämme der drei Zeckenspezies, Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum, für ein Labormodell zu einer Babesienübertragung nicht eignen. Dies schließt jedoch nicht aus, daß eine Übertragung bei Verwendung anderer Babesien- oder Zeckenstämme möglich ist. Einen wesentlichen Fortschritt bei den Übertragungsversuchen könnte die Verwendung frisch isolierter Babesienstämme bringen. Außerdem wäre nach den Erkenntnissen von GUNDERS & HADANI (1973, 1974) auch daran zu denken, die Übertragung von Babesien durch Argasidenarten zu versuchen.

V. Zusammenfassung

Mit Hilfe der drei Ixodidenarten Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus und Hyalomma anatolicum excavatum wurde versucht, Babesia microti und B. musculi auf Labormäuse zu übertragen.

Die Zecken wurden in allen drei Entwicklungsstufen an infizierten Mäusen gefüttert, und die folgenden Stadien bis einschließlich der Larven der nächsten Generation an entmilzte Mäuse angesetzt. Direkte und indirekte Methoden wurden angewendet, um Babesienformen in den Zecken und Zeckeneiern nachzuweisen. In keinem Fall konnte eine Übertragung dieser Babesienarten durch Zecken festgestellt werden. Larven erwiesen sich als infektiös für Mäuse, wenn sie innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Repletion von infizierten Wirten verimpft wurden.

Es wurde eine Methode entwickelt, die es ermöglichte, Nymphen und Imagines für mehr als zwei Wochen geschützt an Mäusen anzusetzen. Gleichzeitig war eine laufende Kontrolle der saugenden Zecken gewährleistet.

Summary

Investigations into the possibility of transmission of Babesia microti and B. musculi by the ixodid ticks, Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus, and Hyalomma anatolicum excavatum.

Investigations were made into the possibility of transmission of Babesia microti and B. musculi to laboratory mice by the ixodid ticks, Rhipicephalus appendiculatus, R. sanguineus, and Hyalomma anatolicum excavatum. The ticks were fed on infected mice at the three developmental stages and the subsequent stages up to the larvae of the following generation were fed on splenectomized mice. Direct and indirect methods were used to demonstrate extravertebrate stages of Babesia in ticks and their eggs. No transmission of these Babesia species by the ticks was observed. Larvae proved to be infectious for mice when inoculated within the first 24 hours after repletion from the infected host. A method was developed, to feed nymphal and adult ticks safely on mice for more than two weeks, at the same time allowing continuous observation of the feeding ticks.

VI. Literaturverzeichnis

1. Adler, S., B. Feldman-Muhsam (1952): Transmission of a Nuttallia of a gerbil by Rhipicephalus sanguineus. Nature 169, 552

2. Ali, S. R., G. Sweatman (1966): Effect of age, sex and hormone treatment of the mouse on the level of infestation by Rhipicephalus sanguineus larvae. J. Parasit. 52, 407 - 412

3. Anderson, A. E., P. B. Cassady, G. R. Healy (1974): Babesiosis in man. Sixth documented case. Amer. J. clin. Path. 62, 612 - 618

4. Arthur, D. R. (1966): The ecology of ticks with reference to the transmission of protozoa. In: Biology of parasites, 61 - 84. Ed. E. J. L. Soulsby, Academic Press, New York and London

5. Bailey, K. P. (1960): Notes on the rearing of Rhipicephalus appendiculatus and their infection with Theileria parva for experimental transmission. Bull. epiz. Dis. Afr. 8, 33 - 43

6. Baker, J. R., D. Chitty, E. Phipps (1963): Blood parasites of wild voles, Microtus agrestis, in England. Parasitology 53, 297 - 301

7. Balashov, Y. S. (1972): Bloodsucking ticks (Ixodoidea) -- Vectors of diseases of man and animals. Misc. Publ. ent. Soc. Amer. 8, 159 - 376

8. Becker, H. (1972): Untersuchungen über die Beeinflussung der Lebenszyklen von Rhipicephalus bursa (Canestrini u. Fanzago, 1877), Hyalomma anatolicum excavatum (Koch, 1844) und Boophilus annulatus (Say, 1821) durch unterschiedliche Temperaturen. Vet.-med. Diss., FU Berlin

9. Benson, G. D., V. A. Galdi, R. Altmann, N. J. Fiumara (1969): Human babesiosis - Massachusetts. Morbid. Mortal. weekl. Rep. 18, 277 - 278

10. Boch, J., R. Supperer (1971): Veterinärmedizinische Parasitologie. Paul Parey, Berlin und Hamburg

11. Branagan, D., B. M. Al Janabi, M. I. Martins, S. Hood: Applied Protozoology Research. B. Entomology. In: Ann. Rep. 1974/75, 24 - 25, Centre trop. vet. Med., Royal School vet. Studies, Easter Bush, U. K.

12. Brocklesby, D. W., S. P. Morzaria, A. P. Bland, D. L. Harradine (1975): Babesia major in Haemaphysalis punctata: Isolation, transmission, life-cycle and ultrastructure. Parasitology 71, IX-X

13. Brocklesby, D. W., B. O. Vidler (1961): Attempts to infect some small laboratory animals with Theileria parva. Res. vet. Sci. 2, 285 - 287

14. Bushrod, F. M., S. A. Magayuka (1974): The Ixodidae as potential vectors of filariasis in the coastal region of East Africa. Proc. 3rd Int. Congr. Parasit. München 2, 956

15. Clark, I. A., A. C. Allison (1974): Babesia microti and Plasmodium berghei yoelii infections in nude mice. Nature 252, 328 - 329

16. Coles, A. C. (1914): Piroplasms in the water vole - Nuttallia microti sp. n. Parasitology 7, 40 - 41

17. Cox, F. E. G., S. A. Turner (1970): Antibody levels in mice infected with Babesia microti. Ann. trop. Med. Parasit. 64, 167 - 173

18. Cox, F. E. G., N. Wedderburn (1972): Enhancement and prolongation of Babesia microti infections in mice infected with oncogenic viruses. J. gen. Microbiol. 72, 79 - 85

19. Cox, F. E. G., A. S. Young (1969): Acquired immunity to Babesia microti and Babesia rodhaini in mice. Parasitology 59, 257 - 268

20. Enigk, K. (1944): Weitere Untersuchungen zur Überträgerfrage der Pferdepiroplasmose. Arch. wiss. prakt. Tierheilk. 79, 58 - 80

21. Ersek, R. A. (1968): Murine splenectomy. Amer. J. vet. Res. 29, 755 - 758

22. Feldman-Muhsam, B. (1958): A note on the transmission of a Nuttallia of Meriones shawi by the tick Rhipicephalus secundus. J. Protozool. 5, 225 - 226

23. Fitzpatrick, J. E. P., C. C. Kennedy, M. G. Mc Graw, D. G. Creopoulos, J. H. Robertson, M. A. O. Sayannwo (1968): Human case of piroplasmosis (babesiosis). Nature 217, 861 - 862

24. Franca, C. (1910): Sur la classification des piroplasms et de deux forms de ces parasites. Arch. Real. Inst. Bact. Camara Pestana 3, 11 - 18

25. Friedhoff, K. T., G. Büscher, G. Weber, T. A. El-Allawy, M. Muangyai (1976): Entwicklung der Babesien: Morphologische und quantitative Untersuchungen. 7. Tagung DPG, Berchtesgaden, Zusammenfassungen der Referate, 34

26. Friedhoff, K., Scholtyseck, E. (1969): Feinstrukturen der Merozoiten von Babesia bigemina im Ovar von Boophilus microplus und Boophilus decoloratus. Z. Parasitenk. 32, 266 - 283

27. Garnham, P. C. C. (1962): Tick feeding in relation to disease transmission. Concluding remarks. Symp. zool. Soc. London 6, 257 - 258

28. Gleason, N. N., G. R. Healy, K. A. Western, G. D. Benson, M. G. Schultz (1970): The "gray" strain of Babesia microti from a human case established in laboratory animals. J. Parasit. 56, 1256 - 1257

29. Gothe, R. (1968): Zum Vorkommen von Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) in Deutschland. Z. Tropenmed. Parasit. 19, 305 - 307

30. Gothe, R., H. D. Hamel (1973 a): Zur Ökologie eines deutschen Stammes von Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806). Z. Parasitenk. 41, 157 - 172

31. Gothe, R., H. D. Hamel (1973 b): Epizootien von Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) in Deutschland. Zbl. Vet. Med. B. 20, 245 - 249

32. Gunders, A. E., A. Hadani (1973): An argasid tick, Ornithodoros erraticus (Lucas) a natural vector of Nuttallia meri Gunders. Z. Tropenmed. Parasit. 24, 536 - 538

33. Gunders, A. E., A. Hadani (1974): Transmission of mammalian piroplasm by an argasid tick. Nature 247, 225 - 226

34. Hadani, A., Y. Rechav (1969): Tick - host relationships. 1. The existance of a circadian rhythm of "drop-off" of engorged ticks from their hosts. Acta Tropica 26, 173 - 179

35. Hadani, A., O. Theodor (1971): Studies on the transmission of Nuttallia danii (Tsur, Hadani & Pipano, 1960) by ticks to the gerbil (Meriones tristrami, D. & A). J. Protozool. 18, Suppl. 34 - 35

36. Hadani, A., O. Theodor (1972): Life cycle of Nuttallia danii (Tsur, Hadani & Pipano, 1960) in the tick Hyalomma excavatum. J. Protozool. 19, Suppl. 54

37. Hadani, A., O. Theodor (1973): Factors affecting the rate of infection of Hyalomma excavatum nymphs with Nuttallia danii (Tsur, Hadani & Pipano, 1960). J. Protozool. 20, Suppl. 532

38. Hamel, H. D., R. Gothe (1974): Aspects of the ecological tolerance of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) and its distribution in Germany. Proc. 3rd Int. Congr. Parasit., München, 2, 948 - 949

39. Hawking, F. (1972): Entopolypoides macaci, a Babesia-like parasite in Cercopithecus monkeys. Parasitology 65, 89 - 109

40. Hoffmann, G. (1971): Infizierbarkeit verschiedener Boophilusstämme mit Babesia bigemina sowie Beeinflussung der Zecken durch Wirt oder Parasit. Z. Tropenmed. Parasit. 22, 270 - 284

41. Holbrook, A. A., D. W. Anthony, A. J. Johnson (1968): Observations on the development of Babesia caballi (Nuttall) in the tropical horse tick Dermacentor nitens Neumann. J. Protozool. 15, 391 - 396

42. Hoogstraal, H. (1956): African Ixodoidea. I. Ticks of the Sudan. U. S. Naval Medical Research Unit No. 3, Cairo

43. Howe, D. L. (1971): Babesiosis. In: Parasitic diseases of wild mammals. Ed. Davies, J. W., R. C. Anderson, Iowa State University Press, Ames, 335 - 342

44. Injeyan, H. S., G. K. Sweatman, R. M. Matossian (1971): Survival of Rickettsia conori in nymphal Rhipicephalus sanguineus ticks at different temperatures. J. med. Ent. 8, 372 - 378

45. Irvin, A. D., D. W. Brocklesby (1969): Continuous high parasitemia in mice infected with Babesia (Nuttallia) microti. J. Parasit. 55, 1190

46. Irvin, A. D., D. W. Brocklesby (1972): Attempts to transmit Babesia (Nuttallia) microti in laboratory mice by the tick Rhipicephalus appendiculatus. Int. J. Parasit. 2, 99 - 103

47. Joyner, L. P., M. P. Cunningham, R. E. Purnell, C. G. D. Brown (1972): The duration of emission of infective particles of Theileria parva by infected ticks fed artificially. Res. vet. Sci. 13, 402 - 403

48. Joyner, L. P., R. E. Purnell (1968): The feeding behaviour on rabbits and in vitro of the ixodid tick Rhipicephalus appendiculatus Neumann, 1901. Parasitology 58, 715 - 723

49. Köhler, G., G. Hoffmann, K. Janitschke, E. Wiesenhütter (1967): Untersuchungen zur Kenntnis der Zeckenfauna Syriens. Z. Tropenmed. Parasit. 18, 375 - 381

50. Krylov, M. V. (1965): The development of Nuttallia tadzhikistanica Krylov et Zanina, 1963 in the tick Hyalomma anatolicum. Russisch, engl. Zus. Acta Protozoologica 3, 369 - 382

51. Krylova, N. P., M. V. Krylov (1968): The effect of temperature on the development of Nuttallia tadzhikistanica in Hyalomma anatolicum. Russisch, engl. Zus. Parasitologiya 2, 179

52. Lounsbury, C. P. (1903): Ticks and the Rhodesian cattle disease. Cape Good Hope: Rep. Dep. Agric. 11 - 13

53. Lykins, J. D., M. Ristic, R. M. Weisiger, D. L. Huxsoll (1975): Babesia microti: Pathogenesis of parasite of human origin in the hamster. Exp. Parasit. 37, 388 - 397

54. Martin, H. M., S. F. Barnett, B. O. Vidler (1964): Cyclic development and longevity of Theileria parva in the tick Rhipicephalus appendiculatus. Exp. Parasit. 15, 527 - 555

55. Molyneux, D. H., J. M. Bafort (1970): The fine structure of Babesia microti in the natural host, Microtus agrestis. Z. Tropenmed. Parasit. 21, 393 - 401

56. Muratov, E. A. (1966): Blood parasite of the house mouse (Mus musculus Lin.) belonging to the genus Nuttallia Franca. Russisch, engl. Übers. Doklady an Tadzhikskoi SSR 9, 34 - 37

57. Nadyrov, S. A. (1969): Die weiße Maus - ein Modelltier zur Erforschung der Piroplasmosen der Tiere. Russisch. Veterinariya 46, 57

58. Nagar, S. K. (1968): On the significance of the duration of preoviposition and oviposition periods in ixodid ticks. Acarologia 10, 621 - 629

59. Nagel, M. L. (1973): Untersuchungen zur Babesia musculi-Infektion in der Laboratoriumsmaus unter besonderer Berücksichtigung der Wirtsspezifität und Chemotherapie. Vet.- med. Diss., Universität München

60. Neitz, W. O., R. A. Alexander, J. H. Mason (1941): The transmission of tick-bite fever by the dog tick Rhipicephalus sanguineus Labr. Onderstepoort J. vet. Sci. Anim. Ind. 16, 9 - 17

61. Nowell, F. (1965): The parasitaemia of Babesia microtia. Parasitology 55, 14 p

62. Nowell, F. (1966): Division forms of two piroplasms in rodents. Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 60, 12

63. Nowell, F. (1969): The blood picture resulting from Nuttallia (= Babesia) rodhaini and Nuttallia (= Babesia) microti infections in rats and mice. Parasitology 59, 991 - 1004

64. Purnell, R. E., C. G. D. Brown, M. P. Cunningham, M. J. Burridge, I. M. Kirimi, M. A. Ledger (1973 a): East Coast fever: Correlation between the morphology and infectivity of Theileria parva developing in its tick vector. Parasitology 66, 539 - 544

65. Purnell, R. E., L. P. Joyner (1968): The development of Theileria parva in the salivary glands of the tick, Rhipicephalus appendiculatus. Parasitology 58, 725 - 732

66. Purnell, R. E., B. Schiemann, C. G. D. Brown, A. D. Irvin, M. A. Ledger, R. C. Payne, D. E. Radley, A. S. Young (1973 b): Attempted transmission of Theileria gorgonis, Brocklesby & Vidler 1961, from blue wildbeest (Connochaetes taurinus) to cattle. Z. Tropenmed. Parasit. 24, 181 - 185

67. Riek, R. F. (1968): Babesiosis. In: Weinmann, D., M. Ristic: Infectious blood diseases of man and animals. Academic Press, New York and London 2, 219 - 268

68. Ristic, M. (1970): Babesiosis and theileriosis. In: Immunity to parasitic animals, Ed. Jackson, G. J., R. Herman, I. Singer. Appleton-Century-Crofts, Meredith Corporation, New York. 2, 831 - 870

69. Ristic, M. (1973): Babesia microti in monkeys and hamsters. Progr. Protozool., 4th Int. Congr. Protozool., Clermont-Ferrand, 471

70. Ristic, M., J. D. Conroy, S. Siwe, G. R. Healy, A. R. Smith, D. L. Huxsoll (1971): Babesia species isolated from a woman with clinical babesiosis. Amer. J. trop. Med. Hyg. 20, 14 - 22

71. Rudzinska, M. A., W. Trager (1973): Host-parasite relationship in Babesia microti. Progr. Protozool., 4th Int. Congr. Protozool., Clermont-Ferrand, 355

72. Sardey, M. R., S. R. Rao (1971): Observations on the life-history and bionomics of Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) under different temperatures and humidities. Indian J. Anim. Sci. 41, 500 - 503

73. Scholtens, R. G., E. H. Branff, G. R. Healy, N. Gleason (1968): A case of babesiosis in man in the United States. Amer. J. trop. Med. Hyg. 17, 810 - 813

74. Seneviratna, P., N. Weerasinghe, S. Ariyadasa (1973): Transmission of Haemobartonella canis by the dog tick, Rhipicephalus sanguineus. Res. vet. Sci. 14, 112 - 114

75. Shortt, H. E., E. J. Blackie (1965): An account of the genus Babesia as found in certain small mammals in Britain. J. trop. Med. Hyg. 68, 37 - 42, 1965

76. Skrabalo, Z., Z. Deanovic (1957): Piroplasmosis in man. Report on a case. Doc. Med. Geogr. Trop., Amsterdam, 9, 11 - 16

77. Smith, T., F. L. Kilborne (1893): Investigations into the nature, causation and prevention of Texas or southern cattle fever. U. S. Dept Agr., B. Anim. Ind. Bull. 1, 1

78. Srivastava, S. C., M. G. R. Varma (1964): The culture of the tick Rhipicephalus sanguineus (Latreille) (Ixodidae) in the laboratory. J. med. Ent. 1, 154 - 157

79. Sweatman, G. K. (1967): Physical and biological factors affecting the longevity and oviposition of engorged Rhipicephalus sanguineus female ticks. J. Parasit. 53, 432 - 445

80. Sweatman, G. K., S. R. Ali (1964): Some factors influencing the rate of infestation by Rhipicephalus sanguineus. Proc. 1st Int. Congr. Parasit., Rom. 2, 1052

81. Tsur, I., A. Hadani, E. Pipano (1963): Nuttallia danii -- a haemoprotozoan from the gerbil and its transmission by the tick Hyalomma excavatum. J. Protozool. 10, Suppl. 34 - 35

82. Van Peenen, P. F. D., G. R. Healy (1970): Infection of Microtus ochrogaster with piroplasms isolated from man. J. Parasit. 56, 1029 - 1031

83. Western, K. A., G. D. Benson, N. N. Gleason, G. R. Healy, M. G. Schultz (1970): Babesiosis in a Massachusetts resident. New Engl. J. Med. 283, 854 - 856

84. Winston, P. W., D. H. Bates (1960): Saturated solutions for the control of humidity in biological research. Ecology 41, 232 - 237

Dem Vorstand des Institutes,
Herrn Professor Dr. Dr. h.c. J. Boch,
möchte ich an dieser Stelle sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen im Institut danken.

Herrn Dr. C. Centurier danke ich für wertvolle Hinweise und für seine jederzeit gerne gewährte Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit.

Bei Fräulein Blum und Fräulein Bräunlein bedanke ich mich für die bereitwillige Hilfe in technischen Fragen.

Lebenslauf

Am 31. August 1945 wurde ich als zweites Kind des Molkereibesitzers Jakob Allgayer und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Meier, in Ostermünchen geboren.
Nach 5 Jahren Volksschule trat ich in das Staatliche Finsterwalder-Gymnasium Rosenheim ein. Dort legte ich am 18. Juli 1966 die Reifeprüfung ab. Anschließend wurde ich zu einem 18monatigen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr eingezogen.
Im Sommersemester 1968 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, das ich am 6. November 1973 mit dem Staatsexamen abschloß. Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 17. Januar 1974.
Am 6. Juni 1973 heiratete ich die Konsulatsangestellte Pauline Ann O'Brien.